

UNIVERSITÉ DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS
FACULTÉ DE MÉDECINE NICE

Année 2013

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Traitement par corticoïdes
des polyradiculonévrites inflammatoires
démýélinisantes chroniques :
recherche des facteurs prédictifs
d'une amélioration clinique**

Présentée et soutenue publiquement le 5 septembre 2013

Par Sophie Gronier
Née le 9 juin 1985 à Nice

Jury

Président : Monsieur le Professeur Claude Desnuelle
Assesseurs : Monsieur le Professeur Pierre Thomas
Monsieur le Professeur Shahram Attarian
Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Emilien Delmont

FACULTE DE MEDECINE

Liste des professeurs au **1er mars 2013** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen
Assesseurs

Conservateur de la bibliothèque
Chef des services administratifs
Doyens Honoraires

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
M. DARCOURT Guy
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DOLISI Claude
M. FREYCHET Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. HARTER Michel
M. INGLESAKIS Jean-André
M. LALANNE Claude-Michel

M.C.A. Honoraire

M.C.U. Honoraires

M. BAQUÉ Patrick
M. BOILEAU Pascal
M. HEBUTERNE Xavier
M. LEVRAUT Jacques
M. SCALABRE Grégory
Mme HIZEBRY Valérie
M. AYRAUD Noël
M. RAMPAL Patrick

M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAPALUS Philippe
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE BAS Pierre
M. LE FICHOUX Yves
M. LOUBIERE Robert
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. OLLIER Amédée
M. SCHNEIDER Maurice
M. SERRES Jean-Jacques
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M. ZIEGLER Gérard

Mlle ALLINE Madeleine

M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
M. EMILIOZZI Roméo
M. GASTAUD Marcel
M. GIRARD-PIPAU Fernand
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. POIREE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	CAMOUS Jean-Pierre	Thérapeutique (48.04)
M.	DELLAMONICA Pierre	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	FRANCO Alain	Gériatrie et Biologie du vieillissement (53-01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GERARD Jean-Pierre	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	GILSON Eric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HEBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
Mme	LEBRETON Elisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (50.04)
M.	ORTONNE Jean-Paul	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	VAN OBBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	BERARD Etienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHELIS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	QUATREHOMME Géraud	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIME Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	ROSENTHAL Eric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépto-Gastroentérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BAQUE Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BOUTTE Patrick	Pédiatrie (54.01)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie Plastique (50.04)
M.	FERRARI Emile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUERIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PRADIER Christian	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie – virologie (45.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

M.	SAUTRON Jean-Baptiste	Médecine Générale
----	-----------------------	-------------------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI-PERRET Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	BENZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54.02)
Mme	BUREL-VANDEBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	DONZEAU Michèle	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	FRANKEN Philippe	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
M.	GIUDICELLI Jean	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)
Mlle	LANDRAUD Luce	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	MAGNE Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	MAGNIE Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et Mycologie (45.02)
Mlle	PULCINI Céline	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Epidémiologie-Economie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIES

M.	DIOMANDE Mohenou Isidore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale
Mme.	KLEEFIELD Sharon	Médecine Légale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNES DE L'UNIVERSITE

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	MAGNE Jacques	Biophysique
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

Remerciements :

A l'ensemble de mon jury de thèse, à mes Maîtres, qui sont pour moi des exemples et des références en Neurologie :

A Monsieur le Professeur Claude Desnuelle, vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse, qui touche à un domaine dans lequel vous faites référence. Vous êtes un chef de Pôle impliqué pour la formation et le devenir de vos internes. Je vous prie de croire à l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Pierre Thomas, vous êtes une référence de l'épileptologie. En tant que coordonnateur de DES, vous guidez avec bienveillance vos étudiants sur lesquels vous veillez avec beaucoup d'attention. Veuillez trouver ici l'assurance de ma plus grande estime et de ma gratitude.

A Monsieur le Professeur Attarian, vous me faites l'honneur de juger mon travail. Vos vastes connaissances dans le domaine des neuropathies périphériques rendent très important votre jugement. Je vous remercie de participer à ce jury et de l'intérêt que vous portez à ce travail.

A Monsieur le Docteur Emilien Delmont, merci de ta disponibilité, du temps que tu as consacré à ce travail, des conseils et du soutien que tu m'as apporté. J'ai beaucoup appris à tes côtés, depuis tes conférences d'internat jusqu'aux nerfs périphériques. Je suis en admiration devant tes connaissances, je loue ta modestie et je partage ton goût pour la nature et les voyages. Je te prie de trouver ici l'expression de mes remerciements et de ma sincère gratitude.

Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de ma sincère considération et de mon profond respect.

Merci aux médecins qui par leur exemplarité, leur motivation et leurs encouragements ont été déterminants durant ce long parcours :

Laurent Suissa, tu m'as accordé beaucoup de temps, j'ai pu profiter de ton raisonnement scientifique pour réaliser les statistiques et revoir la méthodologie de mon travail. Reçois ici mes remerciements les plus sincères.

Maël Launay, pour les six mois passés à m'apprendre chaque jour des choses pragmatiques, l'EMG intelligent, un peu d'EEG, et quelques touches de sommeil pour pouvoir me débrouiller. Je suis nostalgique de notre équipe du sommeil imbattable au baby, en attendant la diagonale des fous...

Eric Bozzolo, de m'avoir donné envie de faire Neurologie, lorsque tu étais chef de clinique et déjà sur les traces du meilleur des Dr House,

Monsieur Borg et Caroline Giordana avec qui j'ai eu plaisir à travailler, et à apprendre la finesse de la sémilogie clinique,

Véronique Bourg pour ta lucidité devant les TN à l'EEG,

Christine Lebrun-Frénay et Mikael Cohen pour vos connaissances partagées à l'HDJ,

Sylvain Lachaud et Mme Mahagne pour l'enseignement clinique reçu en Neurologie vasculaire,

Et tous les médecins avec lesquels j'ai eu le plaisir de travailler et qui m'ont apporté leur expérience: les urgentistes de St Roch ; les cardiologues d'Antibes; les médecins de Médecine Physique et Réadaptation, Manuella Fournier et Cécile Ribière ; les médecins du centre Neuromusculaire; les médecins du département douleur ; Annabelle Chaussenot ; Florence Martin ; Monsieur Bédoucha ; Monsieur Muller et Patricia,

Et enfin : Monsieur Kullman pour votre culture et Monsieur le Professeur Labauge pour votre pédagogie.

A mes anciens et nouveaux co-internes :

Rémi, depuis les cours de première année, tu as su me conseiller avec attention et veiller sur ta petite voisine (et je regrette de t'avoir un jour mordu),

Les deux Claires, devenues des amies entre le F et les virées parisiennes,

Muriel, depuis les premières gardes jusqu'aux préparatifs de thèse, j'ai profité de ta « perspicacité »,

Et Laura, Caroline, Saskia, Elise, Romain, Carine (que de souvenirs à Antibes) et Emilie ma dernière co-interne... avec lesquels j'ai aimé travailler mais aussi partager des moments plus légers,

Jérôme (Justin) et Amélie mes premiers co-internes, le temps est si vite passé...

Et toute l'équipe paramédicale:

Audrey, Nadia, Sévim, Nat, Karima, merci d'avoir sorti tous les dossiers avec sourire et gentillesse, et toute l'équipe de MPR,

L'équipe d'algologie où je travaillais ma thèse entre deux kétamines,

L'équipe du F, beaucoup de souvenirs, des personnes attachantes,

Geneviève notre agent d'accueil et Geneviève notre secrétaire préférée,

L'équipe de l'UNV, qui est si accueillante lorsque les nuits de gardes sont longues et éprouvantes.

A mes amis,

Perrine, mon amie d'enfance ; Claire, ma bécasse et Carolina avec qui je partage tant de souvenirs,

Et les amies connues en médecine : Morgane (ma p'tite paxc), Marine (miss R), Sylvielle, Charlotte, Piera...

Merci d'avoir toujours été là.

A ma famille,

Maman, c'est grâce au soutien que tu m'as toujours apporté durant ces longues années, depuis la première année de médecine jusqu'aux relectures finales, toutes ces attentions m'ont permis d'avancer. Avec toute mon affection, merci.

Papa, tu m'as fait partager ta vocation et tes passions.

Mes cousins, mes oncles et tantes, mon parrain Benjamin, mes grands-parents,

Alice et Rodrigo,

Et Pierre Jean qui est à mes côtés.

SOMMAIRE

RESUME

INTRODUCTION

- I. La polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique
- II. Le traitement
- III. Le pronostic
- IV. Intérêt de l'étude

MATERIELS ET METHODES

- I. Sélection de la population étudiée
- II. Critères d'évaluations
- III. Méthode
- IV. Statistiques

RESULTATS

- I. Caractéristiques de la population étudiée
- II. Modalités de traitement par corticoïdes
- III. Facteurs associés à une bonne réponse clinique aux corticoïdes
- IV. Synthèse

DISCUSSION

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS

SERMENT D'HIPPOCRATE

RESUME

La polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC) est une neuropathie dysimmunitaire répondant aux traitements immunosuppresseurs. Les recommandations thérapeutiques préconisent en traitement de première intention : les immunoglobulines intraveineuses (IgIV), les échanges plasmatiques (EP) ou les corticoïdes. Le choix du traitement de première intention repose sur leurs contre-indications respectives mais aussi sur les habitudes de prescriptions parfois sous-tendues par la peur d'une aggravation sous corticoïdes. Dans les études récentes, les IgIV apportent la meilleure réponse à court terme chez les patients sévères nécessitant une amélioration rapide, néanmoins les corticoïdes donnent une meilleure probabilité de rémission au long court.

Objectif : Déterminer des facteurs prédictifs d'une bonne réponse clinique au traitement par corticothérapie dans les PIDC.

Matériels et Méthode : Nous avons inclus les patients atteints de PIDC diagnostiquées sur les critères cliniques et électrophysiologiques de l'EFNS/PNS 2010, présentant une forme typique ou atypique, une forme associée (à un diabète ou une hémopathie), une forme frontière purement sensitive, multifocale ou distale. Les patients devaient être traités par corticothérapie en première ou deuxième intention, seule ou en association avec des IgIV. Les formes motrices pures ou autres neuropathies dysimmunitaires n'étaient pas incluses. Le critère principal de réponse clinique aux corticoïdes était une amélioration d'au moins 1 point sur le score ONLS. Les variables démographiques, cliniques, biologiques, histologiques et électrophysiologiques étaient étudiées. Les scores cliniques de déficience : échelle MRC (Medical Research Council) et ISS (sensory sumscore), d'incapacité : échelle ONLS (Overall Neuropathy Limitation Scale), et de handicap : Score de Rankin étaient réalisés initialement lors du diagnostic, au moment de l'introduction du traitement et lors de la dernière visite. Les tests : exact de Fisher ou du χ^2 (valeurs qualitatives) et

RESUME

La polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC) est une neuropathie dysimmunitaire répondant aux traitements immunosuppresseurs. Les recommandations thérapeutiques préconisent en traitement de première intention : les immunoglobulines intraveineuses (IgIV), les échanges plasmatiques (EP) ou les corticoïdes. Le choix du traitement de première intention repose sur leurs contre-indications respectives mais aussi sur les habitudes de prescriptions parfois sous-tendues par la peur d'une aggravation sous corticoïdes. Dans les études récentes, les IgIV apportent la meilleure réponse à court terme chez les patients sévères nécessitant une amélioration rapide, néanmoins les corticoïdes donnent une meilleure probabilité de rémission au long court.

Objectif : Déterminer des facteurs prédictifs d'une bonne réponse clinique au traitement par corticothérapie dans les PIDC.

Matériels et Méthode : Nous avons inclus les patients atteints de PIDC diagnostiquées sur les critères cliniques et électrophysiologiques de l'EFNS/PNS 2010, présentant une forme typique ou atypique, une forme associée (à un diabète ou une hémopathie), une forme frontière purement sensitive, multifocale ou distale. Les patients devaient être traités par corticothérapie en première ou deuxième intention, seule ou en association avec des IgIV. Les formes motrices pures ou autres neuropathies dysimmunitaires n'étaient pas incluses. Le critère principal de réponse clinique aux corticoïdes était une amélioration d'au moins 1 point sur le score ONLS. Les variables démographiques, cliniques, biologiques, histologiques et électrophysiologiques étaient étudiées. Les scores cliniques de déficience : échelle MRC (Medical Research Council) et ISS (sensory sumscore), d'incapacité : échelle ONLS (Overall Neuropathy Limitation Scale), et de handicap : Score de Rankin étaient réalisés initialement lors du diagnostic, au moment de l'introduction du traitement et lors de la dernière visite. Les tests : exact de Fisher ou du χ^2 (valeurs qualitatives) et

le test de Mann-Whitney U (valeurs continues) étaient utilisés, une valeur de $p < 0,05$ était définie comme statistiquement significative. Nous avons réalisé une analyse multivariée par régression logistique pas à pas descendante.

Résultats : 33 patients suivis au CHU à Nice entre janvier 1998 et janvier 2013 ont été inclus. 16 patients (48,5%) étaient répondeurs aux corticoïdes dont 7 guéris (21,2%) et 6 corticodépendants (18,2%). 17 patients (51,5%) étaient non répondeurs dont 12 (36,4%) étaient aggravés sous corticoïdes. Il y avait 66,7% de réponse favorable aux corticoïdes dans le groupe traité en 1^{ère} intention contre 26,7% dans le groupe traité en deuxième intention ($p=0,022$). Les variables significatives, en faveur d'une bonne réponse clinique aux corticoïdes étaient, du côté du nerf médian le plus altéré : les latences distale et proximale et l'index de latence terminale (ILT). Les paramètres cliniques associés à une bonne réponse aux corticoïdes étaient : un score de Rankin initial bas, une absence d'atteinte des paires crâniennes, une durée d'évolution inférieure ou égale à 2 ans et un traitement par corticothérapie en première intention. Après analyse multivariée, trois variables restaient significatives : l'ILT sur le nerf médian le plus bas avec pour la valeur seuil de 0,20, une valeur prédictive positive (VPP) de 75%, le score de Rankin initial, avec pour la valeur seuil de 1, une VPP de 75% et l'absence d'atteinte des paires crâniennes avec une VPP de 60% d'une bonne réponse clinique aux corticoïdes.

Conclusion : Les corticoïdes restent un traitement efficace des PIDC. Nous avons pu mettre en évidence des facteurs prédictifs de réponse clinique favorable au traitement par corticothérapie dans les PIDC : une absence d'atteinte des paires crâniennes, un score de Rankin initialement bas et une atteinte démyélinisante de distribution distale. Ces facteurs devront être confirmés par des études prospectives de plus grande envergure afin de juger de leurs pertinences.

INTRODUCTION

I. La polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique ou PIDC

- A. PIDC : évolution d'un concept
- B. Epidémiologie
- C. Présentation clinique
- D. Critères électrophysiologiques
- E. Anomalies biologiques, IRM des plexus
- F. Histopathologie-Physiopathologie
- G. Formes associées
 - Formes associées avec une gammapathie monoclonale*
 - Données récentes de la littérature*
- H. Formes frontières
 - Formes sensibles pures*
 - Formes multifocales*
 - Formes distales*
- I. Autres neuropathies démyélinisantes et dysimmunitaires
 - Neuropathie motrice multifocale à bloc de conduction (NMMBC)*
 - Neuropathie associée à une IgM avec anticorps anti-MAG.*
 - CANOMAD*
- J. Stratégie diagnostique

II. Les traitements

- A. Corticothérapie
- B. Immunoglobulines IV
- C. Echanges plasmatiques
- D. Etudes comparatives
- E. Autres traitements immunosuppresseurs
- F. Stratégie thérapeutique

III. Pronostic

IV. Intérêt de l'étude

I. La polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique ou PIDC

Les polyradiculonévrites chroniques (PIDC), encore appelées par les Anglo-Saxons CIPD pour *chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy* est une entité d'individualisation récente, datant d'un peu plus de 20 ans (Dyck, 1975) [20]. Le diagnostic repose sur des arguments cliniques et électrophysiologiques. Les PIDC sont des polyneuropathies démyélinisantes chroniques d'origine auto-immune. Une origine dysimmune est rendue très probable par le rôle déclenchant de certains agents infectieux et l'efficacité des thérapeutiques immunosuppressives, néanmoins l'étiologie précise n'est pas connue. Il existe plusieurs formes évolutives, progressive ou à rechute et des formes idiopathiques ou secondaires sont identifiées. Les formes secondaires sont associées à d'autres maladies essentiellement auto-immunes : gammapathie monoclonale, diabète, infection par le VIH, maladies de système. Des critères cliniques et électrophysiologiques sont adaptés au diagnostic de routine, de même des stratégies thérapeutiques sont proposées. Trois traitements ont actuellement une efficacité comparable : les corticoïdes, les immunoglobulines intraveineuses et les échanges plasmatiques. Des critères prédictifs de bonne réponse en fonction des différentes thérapeutiques sont encore à définir.

A. PIDC : évolution d'un concept

Dès 1953, Guillain avait observé, à côté de la neuropathie démyélinisante ascendante aiguë avec hyperprotéinorachie du liquide céphalorachidien (LCR) ou syndrome de Guillain-Barré, des formes plus chroniques [38]. Austin, le premier en 1958, avait décrit une neuropathie à rechutes avec une notion de cortico-sensibilité [5]. Mais ce n'est qu'en 1975 que Dyck et al réunirent toutes les formes précédemment rapportées sous une même entité dénommée *chronic inflammatory polyradiculoneuropathy* qui impliquait l'atteinte des racines nerveuses et un mécanisme inflammatoire [20]. Ces neuropathies s'opposaient au syndrome de Guillain-Barré par l'absence d'épisodes infectieux notables dans les semaines précédentes, une installation des symptômes plus prolongée (au-delà de quatre semaines) et persistant au-delà de six mois; enfin, une corticosensibilité nette qui n'avait jamais été démontrée dans le syndrome de Guillain-Barré. En 1987, McCombe et al ont ajouté le terme démyélinisation, le terme CIDP, naquit à partir de la fin des années 1980.

Les différents aspects cliniques, électrophysiologiques et évolutifs seront précisés par la suite et des critères stricts seront définis par un Comité Ad Hoc en 1991 [1]. Ces critères sont complets tant cliniques, physiopathologiques que biologiques et histopathologiques. Ils sont largement utilisés dans les essais thérapeutiques. Mais ces critères n'étant pas parfaits, ils manquent à la fois de sensibilité mais surtout de spécificité et ne permettent pas de distinguer les formes de PIDC idiopathiques des formes frontières. Le spectre des PIDC étant hétérogène, les critères à retenir diffèrent sur certains points influençant la sensibilité et la spécificité du diagnostic. De nombreuses propositions de révisions de ces critères

diagnostiques ont été publiées à partir de 2000 (Hugues et al, 2001 ; Nicolas et al, 2002 ; Sander et al, 2003 ; Van den bergh et Piéret, 2004) et plus récemment les recommandations pour le diagnostic et le traitement des PIDC rédigées par l'European Federation of Neurological Societies (EFNS) et la Peripheral Nerve Society (PNS) en 2005 (EFNS/PNS Guideline on management of CIDP) [45], révisées en 2010 [25]. Un groupe de travail français a également édité des recommandations en 2005 (Recommandations du Groupe Français d'Etude des PIDC) [31]. Les critères EFNS/PNS appliqués à 151 patients avec PIDC dans une étude multicentrique européenne retrouvent une sensibilité de 81% et une spécificité de 96% [82].

Annexes 1-4

B. Epidémiologie

Les PIDC sont des affections rares, la prévalence est estimée entre 1 et 7,7 pour 100000 habitants [8, 34, 69], soit environ 6000 patients en France. Les PIDC représentent 10 à 20 % des polyneuropathies chroniques [41] avec une incidence de 10 à 15 % des polyradiculonévrites aiguës (PRNA) [13,32]. On peut estimer une incidence approximative de sept à dix nouveaux cas par an, pour un grand centre neurologique hospitalier [8, 34, 64,69].

Les PIDC sont probablement largement sous diagnostiquées, les investigations diagnostiques n'étant pas systématiquement réalisées selon les recommandations établies depuis quelques années par le Groupe d'Etude français des PIDC [2].

Il existe une légère prédominance masculine et un sex-ratio autour de 1,5. L'âge de début est extrêmement variable, l'âge moyen se situe autour de 45 à 50 ans, les extrêmes vont de 2 à 90 ans. Il est rare dans les PIDC de trouver un événement déclenchant ou favorisant, de l'ordre de 10 à 30 % contrairement à la polyradiculonévrite aiguë où l'on observe un épisode infectieux préalable dans 60 à 70 % des cas [22].

C. Présentation clinique

Les PIDC se caractérisent par une neuropathie sensitivomotrice chronique, avec démyélinisation segmentaire et infiltrats inflammatoires.

La présentation clinique habituelle est celle d'un déficit sensitivomoteur à prédominance motrice, à la fois distal et proximal, plus ou moins symétrique. Pour différencier les PIDC des polyradiculonévrites aiguës (PRNA), une installation progressive sur au moins deux mois avec une persistance des signes à 6 mois sont nécessaires [20]. Dans les PRNA, le maximum du déficit doit être atteint en moins de quatre semaines. La durée entre les symptômes inauguraux et l'atteinte maximale est très variable dans les PIDC, entre 2 à 180 mois selon les séries. L'évolution peut se faire de façon progressive ou à rechute, de l'ordre de 30 à 40% des cas pour cette dernière forme. La limite de trois récurrences est retenue pour les PRNA, au-delà on parle de PIDC à rechute. Le déficit moteur prédomine dans près de 80 % des cas [8, 20, 69] et des formes motrices pures ne sont pas rares, de 10 à 20 % des cas. On peut retrouver une prédominance distale du déficit, ne touchant que les membres inférieurs (jusqu'à 33 % des cas), où il débute

généralement. Néanmoins la présence d'un déficit proximal des membres supérieurs permet de faire la différence avec les polyneuropathies axonales longueur-dépendantes, où dans ce cas, l'atteinte des membres supérieurs survient longtemps après l'atteinte des membres inférieurs. Le déficit est habituellement bilatéral et le plus souvent symétrique, du moins au bout d'une certaine durée d'évolution, mais des asymétries peuvent être observées. Le déficit sensitif est caractérisé par une atteinte des grosses fibres myélinisées, avec troubles proprioceptifs, ataxie et paresthésies distales. Une hypoesthésie épigastrique et thermoalgique distale peut être observée. Les douleurs distales sont classiquement rares mais des douleurs de type « radiculaire » peuvent s'observer comme dans la PRNA. Il existe, surtout dans les formes évoluées, un tremblement distal des extrémités supérieures (4 à 10 % des cas) par désafférentation proprioceptive. On retrouve une aréflexie généralisée aux quatre membres dans 63 à 85% des cas, mais dans 10 à 20% des cas il n'existe qu'une aréflexie achilléenne isolée. L'amyotrophie, liée à l'atteinte axonale secondaire, est rare au début mais elle est constante et parfois très marquée dans les formes évolutives. L'atteinte des nerfs crâniens est moins fréquente que dans les formes aiguës, entre 15 et 30% des cas, avec surtout une atteinte du nerf facial (5 à 15%), puis des nerfs oculomoteurs avec diplopie (3 à 8%) et enfin une paralysie des derniers nerfs mixtes avec dysphagie (1,5 à 9%). Les défaillances respiratoires restent exceptionnelles, ce qui représente une distinction par rapport à la forme aiguë. Une atteinte du système nerveux autonome est exceptionnellement rapportée et le plus souvent dans des formes à rechutes [6, 30, 62, 68]. Enfin une atteinte du système nerveux centrale associée par atteinte de la myéline est rarement rapportée. Il s'agit de lésions démyélinisantes asymptomatiques de découverte

fortuite à l'IRM cérébrale ou d'une névrite optique rétrobulbaire [30]. Les signes cliniques évocateurs de PIDC et les variantes cliniques sont rapportés dans les recommandations du groupe d'Etude français [2] :

Signes cliniques évocateurs de PIDC.

- Déficit sensitivomoteur affectant les quatre membres
- Déficit moteur proximal
- Aréflexie diffuse
- Troubles sensitifs débutant par les membres supérieurs
- Atteinte associée d'un ou plusieurs nerfs crâniens
- Évolution par poussées

Variantes cliniques de PIDC.

- Installation subaiguë (4 à 8 semaines)
- Déficit moteur pur
- Atteinte sensitive pure
- Déficit moteur distal des membres inférieurs
- Déficit asymétrique sensitivo-moteur prédominant aux membres supérieurs (syndrome de Lewis et Sumner)

Critères cliniques de PIDC selon l'EFNS/PNS [25]

A. CIDP typique

Déficit moteur et sensitif symétrique
Proximal et distal
Touchant les 4 membres
Evolution : progressive ou par poussées
Apparition en plus de 2 mois
Hypo ou aréflexie tendineuse
Possible atteinte des nerfs crâniens

B. CIDP atypique

Distale
Motrice pure
Sensitive pure
Asymétrique ou syndrome de Lewis et Sumner
Atteinte centrale associée
Focale : atteinte plexique

Autres signes évocateurs de PIDC :

Atteinte des membres supérieurs simultanée ou survenue rapide (<6 mois) après les membres inférieurs

Atteinte du segment proximal simultanée ou de survenue rapide (<6mois) après l'atteinte distale

Début de la symptomatologie aux membres supérieurs

Atteinte du tronc ou des nerfs crâniens

Aréflexie généralisée

Ataxie proprioceptive

Paralysie plus importante que l'amyotrophie

Déficit moteur prédominant sur l'atteinte sensitive

Evolution par poussées, notion de rechutes

Age jeune et pas de cause déterminée

Les principales caractéristiques des grandes séries publiées de PIDC

	Dyck et al 1975 n = 53	McCombe et al 1987 n = 92	Barohn et al 1989 n = 60	Simmons et al 1993 n = 77	Maisonobe et al 1996 n = 64	Gorson et al 1997 n = 67
Âge de début						
– moyenne	?	35,4	47,8	45	48,3	54
– extrêmes		2-72	10-77	2-77	12-75	11-90
Sex-ratio H/F	1,9	1,6	1,4	1,1	1,3	1,3
Formes à rechutes %	34	65	46	42	30	16
Antécédents d'infections %	24,5	32	?	28,6	5,8	21
Formes sensitivomotrices %	85	72	86	?	84	78
Formes motrices %	9	22	14	?	5	10
Formes sensitives %	6	6	non incluses	?	11	12
Paralysies faciales %	6	15	13	7,8	4,7	10
Paralysies oculomotrices %	4	4	3	7,8	7,8	3
Atteinte des nerfs IX, X, XI %	9	7	0	1,3	1,5	6
Cédème papillaire %	7	1	3	0	0	0
Tremblement %	0	3	0	0	4	13
Aide ventilatoire-dysautonomie %	0	?	0	0	4	9
Hyperprotéinorachie %	91	?	95	?	94	82,6
Formes avec gammapathie monoclonale %	non incluses	non incluses	8,3	25,2*	18,7	22,3

* Absence de distinction des gammapathies monoclonales avec et sans anticorps anti-MAG.

Maisonobe et Leger, 1999

D. Signes et critères électrophysiologiques

L'examen électrophysiologique a pour but de détecter les paramètres indicatifs d'un processus lié à une démyélinisation segmentaire. Les anomalies observées sont les mêmes que celles observées dans les PRNA. Les conditions d'examen doivent être rigoureuses [2], les modalités définies par les recommandations du groupe d'Etude français sont rapportées en annexe 5. L'examen de huit nerfs (médians, ulnaires, fibulaires profonds et tibiaux postérieurs droits et gauches) est recommandé tant pour le diagnostic que pour le suivi. Pour des raisons techniques, les paramètres de démyélinisation sont évalués uniquement sur les fibres motrices : les paramètres de conduction avec ralentissement de la vitesse tronculaire ou segmentaire, allongement de la latence distale et de l'onde F (conduction proximale), l'augmentation de la durée du potentiel d'action moteur (pic négatif) ; et la comparaison des amplitudes évoquées musculaires globales après stimulation proximale et stimulation distale. On définit ainsi deux anomalies : le bloc de conduction lorsque la durée du potentiel est identique mais qu'il existe une diminution de l'amplitude supérieure à 50 % après stimulation proximale; la dispersion temporelle quand il existe une chute d'amplitude mais également un allongement de la durée du potentiel supérieur de 30 %, après stimulation proximale. Cette dernière anomalie est très spécifique d'un processus de démyélinisation segmentaire. Il est important de préciser que les amplitudes des potentiels moteurs doivent être supérieures à 1mV pour pouvoir retenir un bloc ou une dispersion [2]. Les BC et DT sont retrouvés dans 10 à 20% des PIDC. Des valeurs seuils électrophysiologiques pour

chacun de ces paramètres, avec une exigence particulière quand il existait une perte axonale associée, sont proposées [2] :

Altérations de la conduction nerveuse en faveur d'une démyélinisation

selon Antoine et al :

Nerfs	Latences distales (ms)	Vitesses de conduction (m/s)	Ondes F (ms) (amp > 1 mV)	Vitesses proximales (m/s)
Médian :				
– amp > 4 mV	> 5	< 37	> 38,4	< 40
– amp < 4 mV	> 6	< 32		
Cubital (ulnaire) :				
– amp > 4,8 mV	> 4,4	< 37	> 38,4	< 40
– amp < 4,8 mV	> 5,3	< 32		
SPE (fibulaire commun) :				
– amp > 1,6 mV	> 6,5	< 32	> 66	< 36
– amp < 1,6 mV	> 7,8	< 28		
SPI (tibial postérieur) :				
– amp > 4 mV	> 7,8	< 32	> 66	< 36
– amp < 4 mV	> 9,3	< 28		

Dès 1982, Lewis et Sumner avaient montré que les PIDC se distinguaient des autres polyneuropathies démyélinisantes chroniques (en particulier héréditaires) par la non-proportionnalité du ralentissement de la conduction nerveuse motrice au sein du même nerf entre les différents segments et le caractère hétérogène des anomalies d'un nerf à l'autre.

Un paramètre a été utilisé ces dernières années, l'index de latence terminale (ILT) ou TLI (*terminal latency index*, pour les Anglo-Saxons). Il correspond pour un nerf au rapport des vitesses de conduction entre le segment distal (entre le point de stimulation distale et le recueil musculaire) et le segment intermédiaire. Il est calculé par le rapport : (distance entre le recueil et le point de stimulation) / (la latence distale x par la VCN à l'avant bras). Un ILT inférieur à 0,25 (Kaku et al,

Attarian et al) [3,51] ou à 0,34 (*Antoine et al, 2005*) [2], selon les études, pour le nerf médian est en faveur d'une démyélinisation distale. Il permet de confirmer le caractère hétérogène de la démyélinisation au sein d'un même nerf [3, 51, 64, 94]. Un autre paramètre, le ratio F modifié (MFR), permet de comparer les VCN entre les segments proximaux et distaux.

L'ILT et le MFR ont été comparés afin de différencier les neuropathies démyélinisantes chroniques. Il s'agit d'une étude avec 19 patients ayant une PIDC, 25 patients ayant une neuropathie avec anticorps anti-myelin-associated glycoprotein/sulfated glucuronyl paragloboside (MAG/SGPG), 13 patients ayant une maladie de Charcot-Marie-Tooth type 1A (CMT1A), et 22 patients dans le groupe contrôle. La valeur de l'ILT retenue en faveur d'un ralentissement distal de la conduction nerveuse était $\leq 0,25$, pour le MFR, une valeur $> 2,5$ était en faveur d'un ralentissement proximal, sur les nerfs médians. Dans le groupe PIDC, l'ILT moyen était de $0,44 \pm 0,29$ (0,1-1,55) et le MFR moyen était de $2,51 \pm 1,62$ (0,71-6,15) sur les nerfs médians. Le MFR était anormalement élevé dans le groupe PIDC avec une sensibilité de 84% et une spécificité de 89% pour le diagnostic de cette neuropathie. Le MFR était significativement plus élevé dans le groupe PIDC que dans le groupe témoins, alors que ce ration était significativement plus bas dans le groupe neuropathie anti-MAG, et identique dans le groupe neuropathie héréditaire CMT1A (Charcot-Marie-Tooth type 1A). L'ILT était significativement plus bas dans le groupe neuropathie anti-MAG, il était augmenté ou normal dans le groupe PIDC. Des blocs de conduction étaient retrouvés sur 15% des nerfs testés chez les patients ayant une PIDC [3].

Les potentiels sensitifs sont altérés avec perte d'amplitude dans près de 60% des cas aux quatre membres. Une altération des potentiels sensitifs, plus marquée

aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs, est caractéristique des polyradiculonévrites (aiguës comme chroniques). Il existe dans jusqu'à 75% des cas, une perte axonale secondaire associée. Des activités spontanées de potentiels de dénervation (fibrillation) s'observent dans 20 % des cas. Dans les formes évoluées ou très sévères, cette perte axonale peut être importante, rendant délicat le diagnostic. Il est alors difficile de trancher entre un processus initial démyélinisant ou axonal.

Pour le diagnostic de PIDC, selon les critères d'Antoine et al, les anomalies évocatrices doivent être présentes sur trois nerfs différents, cinq nerfs doivent être explorés au minimum. Certaines anomalies sensibles sont également évocatrices du diagnostic : une atteinte sensitive plus marquée aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs ; des troubles sensitifs cliniques sans anomalies des potentiels sensitifs distaux (atteinte proximale); un aspect de dispersion des potentiels sensitifs et/ou des vitesses de conduction sensitive réduites. Enfin, le recours à des techniques particulières (potentiels évoqués somesthésiques, potentiels évoqués moteurs) est parfois nécessaire pour parvenir au diagnostic dans les formes proximales.

Les critères EFNS/PNS ont été révisés en 2010, ils peuvent être associés aux valeurs proposées par Antoine et al, qui sont déduites des valeurs normales en appliquant les pourcentages proposés par l'AAN [1].

Les critères EFNS/PNS [25] :

- I. **CIDP définie** : Au moins 1 de ces signes (soit 2 éléments de démyélinisation)
1. Ralentissement de la vitesse motrice sur 2 nerfs (30%)
 2. Allongement de la latence distale sur 2 nerfs (50%)
 3. Allongement de la latence de l'onde F sur 2 nerfs (20%)
 4. Absence d'onde F sur 1 nerf + 1 autre anomalie sur un autre nerf
 5. 1 bloc de conduction (baisse d'amplitude de 50%) sur 2 nerfs, ou 1 bloc de conduction et 1 autre anomalie sur un autre nerf
 6. Dispersion temporelle sur 2 nerfs (durée augmentée de 30%)
 7. Allongement de la durée distale du potentiel sur 1 nerf + 1 autre anomalie sur un autre nerf
(nerf médian : 6,6ms, ulnaire : 6,7ms, SPE : 7,6ms, SPI : 8,8ms)
- II. **CIDP probable**
1. Existence d'1 bloc de conduction (baisse d'amplitude de 30%) sur 2 nerfs ou 1 bloc de conduction (baisse d'amplitude de 30%) et 1 autre anomalie sur 1 autre nerf.
- III. **CIDP possible**
1. 1 signe de démyélinisation mais sur 1 seul nerf.

Autres critères :

Potentiel sensitif plus altéré au membre supérieur qu'inférieur

Ralentissement des vitesses de conduction sensitives

Allongement de la durée du potentiel sensitif

Bloc sensitif sur le médian

Contraste sensitif clinique/ ENMG

Potentiel moteur normal contrastant avec un déficit moteur

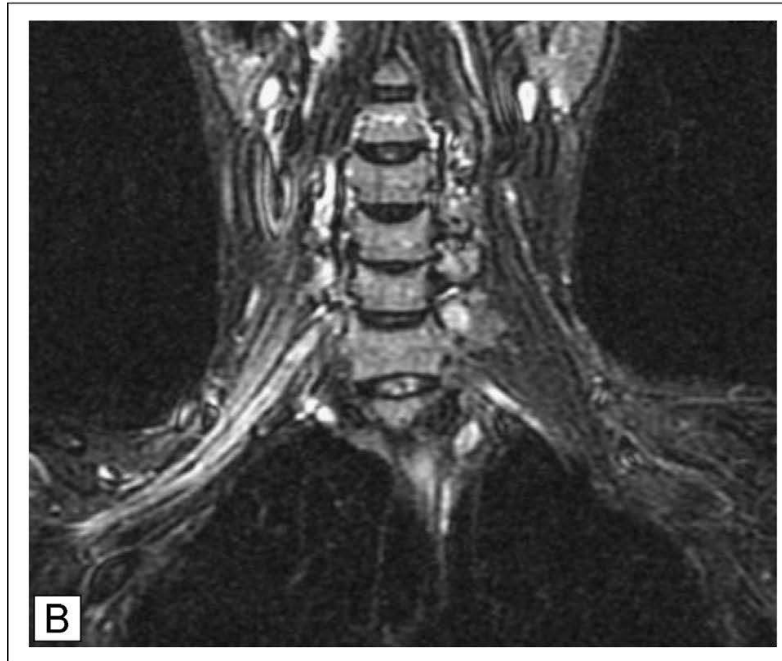
Anomalie de la conduction motrice sans atteindre les valeurs démyélinisantes

E. Anomalies biologiques

Il existe une hyperprotéinorachie dans le LCR dans 85 à 95% des cas, sans réaction cellulaire. Elle est en général modérée autour d'une moyenne de 1,3 g/L [8, 34, 64]. Le LCR peut donc être normal, en particulier lors des périodes de stabilité clinique. Une cellularité supérieure à 10 doit remettre en cause le diagnostic, sauf en cas de positivité pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). L'analyse des immunoglobulines du LCR peut mettre en évidence un profil oligoclonal ou une augmentation de l'index d'immunoglobuline (Ig). Le reste du bilan biologique est habituellement normal.

IRM des plexus

L'IRM des racines nerveuses peut être utile au diagnostic lorsque les lésions démyélinisantes sont trop proximales pour être visibles en électrophysiologie conventionnelle. Elle retrouve dans 30 à 40% des cas une hypertrophie ou une prise de contraste anormale de la partie proximale des racines nerveuses [97].



IRM coupe coronale, séquence T2 STIR : Hypertrophie et hypersignal des racines cervicales droites C6-C8 et de la partie moyenne et inférieure du plexus brachial droit, correspondant au niveau des blocs de conduction.

(Van den Bergh et Rajabally, 2013) [97]

F. Aspects histopathologiques

L'article initial de Dyck et al (1975) avait parfaitement décrit les anomalies histopathologiques observées dans cette affection sur la biopsie nerveuse : aspects de démyélinisations segmentaires (23,4 %), de démyélinisation-remyélinisation chronique sous forme de proliférations schwannienne en « bulbes d'oignons » (15,4%), d'œdème endoneural (19%), et surtout des infiltrats cellulaires inflammatoires périvasculaires (53,8%) qui avait conduit Dyck à proposer le terme de *chronic inflammatory* (et non demyelinating) *polyradiculoneuropathy* [20]. Il existait également des signes de dégénérescence axonale associée (24,7%). Les infiltrats inflammatoires ont été diversement appréciés selon les études, parfois en très faible nombre (entre 10 et 15%) voire absents.

La biopsie nerveuse a pour but de confirmer la présence de lésions de démyélinisation que les explorations électrophysiologiques n'auraient pas réussi à mettre en évidence. Elle peut être normale, jusqu'à 18% des cas. Ces variations (prédominance de la dégénérescence axonale ou rareté des infiltrats inflammatoires, par exemple) peuvent s'expliquer, entre autres, par l'atteinte proximale et particulièrement motrice, alors que la biopsie s'intéresse à un site de prélèvement localisé, très distal et ne permet l'analyse que des fibres sensibles. Des études récentes immunohistochimiques ont montré la présence, au sein des infiltrats épi et endoneuraux, de lymphocytes T (surtout CD8) et de macrophages, et l'absence de lymphocyte B, de dépôt d'immunoglobuline et de complément. La biopsie nerveuse n'est plus utilisée en pratique pour le diagnostic positif des PIDC quand les signes cliniques, électrophysiologiques et les anomalies du LCR sont

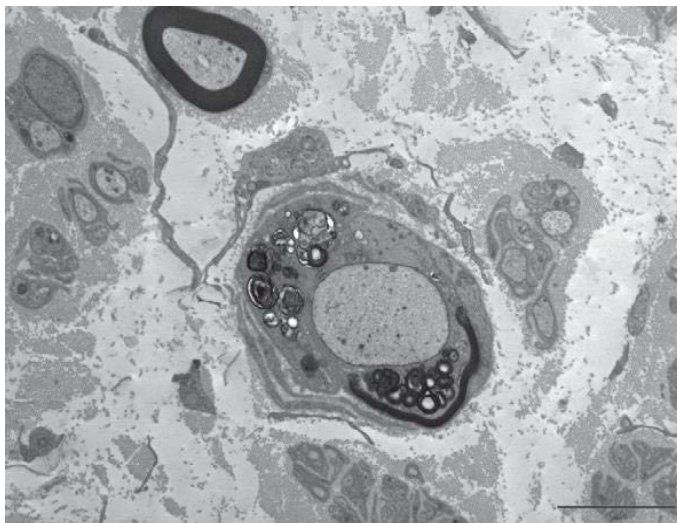
réunis. Elle est réalisée et garde toute sa valeur en cas de doute pour éliminer un diagnostic différentiel dans les rares situations où clinique et électrophysiologie sont discordantes [104].



Lancet Neurol 2010; 9: 402–12

Section longitudinale d'un nerf chez un patient avec une PIDC

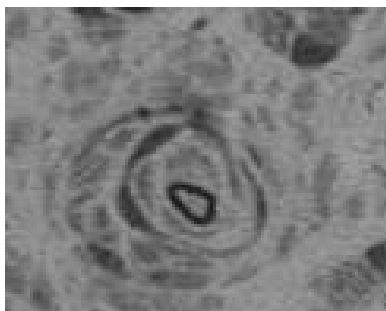
Immunomarquage des macrophages (anti CD68), importance des cellules inflammatoires dans le capillaire de l'endonèvre.



Lancet Neurol 2010; 9: 402–12

Section transverse de nerf chez un patient avec PIDC.

Un macrophage chargé de débris de myéline a pénétré le cytoplasme de la cellule de Schwann où la myéline a quasiment disparu, donnant à l'axone un aspect presque totalement démyélinisé.



Section transverse de nerf

Aspect en bulbe d'oignon

Physiopathologie

L'appartenance des PIDC au groupe des neuropathies auto-immunes repose sur de nombreux arguments. Les études morphologiques ont mis en évidence des lésions inflammatoires et démyélinisantes sur la partie proximale des nerfs et sur les racines. Au niveau microscopique, des lymphocytes T sont présents dans l'endonèvre, ainsi que des infiltrats macrophagiques. Les poussées de PIDC sont accompagnées dans certaines études par une élévation des taux sériques de cytokines comme l'IL-2 (interleukin 2) ou le TNF-alpha (tumeur necrosis facteur). Une dérégulation de ces médiateurs chimiques pourrait, à l'image de la sclérose en plaque, être responsable d'une altération de la barrière hémato-nerveuse et de l'exposition des antigènes neuronaux. La nature de ces antigènes n'est pas connue, mais l'hypothèse d'une analogie antigénique (*molecular mimicry*) entre une protéine de la myéline et un agent infectieux reste prioritaire. En effet, cette hypothèse a été démontrée dans le syndrome de Guillain-Barré entre le GM1 et le *Campylobacter jejuni*. Une augmentation des protéines d'adhésions, des métalloprotéases et des chemokines a été mise en évidence dans le LCR et les nerfs des patients atteints de PIDC [53, 65, 67, 80].

Comme pour les PRNA, le mécanisme dysimmunitaire est très probable mais encore mal élucidé. Contrairement à certains syndromes de Guillain-Barré et neuropathies motrices multifocales avec blocs de conduction (NMMBC) associés à des anticorps anti-GM1 ou au syndrome de Miller-Fisher associé aux anticorps anti-GQ1b, on ne dispose pas encore, dans cette affection, de marqueur immunologique précis. La présence d'anticorps anti-GM1 ou autres gangliosides polysialylés a été observée dans un nombre variable de PIDC, mais à des taux

souvent faibles, et de façon non spécifique. Il s'agit d'anticorps antigangliosides dirigés contre des glycolipides membranaires (GM1, GM2, GD1a, GD1b, GT1a, GT1b, GQ1b).

Enfin, la réponse souvent favorable aux traitements immunomodulateurs ou immunosuppresseurs constitue un argument majeur en faveur d'un mécanisme dysimmunitaire.

La physiopathologie intègre donc des anomalies à la fois de l'immunité humorale avec des lymphocytes T dirigés contre un antigène spécifique et cellulaire avec activation des lymphocytes T suggérée par l'augmentation des concentrations systémiques de l'IL-2 et du TNF. Des facteurs génétiques impliqués dans le contrôle de l'activation des lymphocytes T (LT) ont été mis en évidence sur le gène SH2D2A. Un génotype défaillant peut entraîner un défaut de contrôle et d'élimination des LT activés chez les patients ayant une PIDC [79]. Les lymphocytes B (LB) des patients avec PIDC ont une expression réduite de FCGR2B (Fcgamma receptor IIB), un récepteur inhibiteur qui évite aux LB de pénétrer le centre germinale et de se transformer en cellules plasmiques. Après un traitement par IgIV, l'expression de FCGR2B est réactivée sur les monocytes et les LB [93]. L'immunité cellulaire et l'immunité humorale sont mises en jeu dans les mécanismes physiopathologiques de la PIDC, mais l'on ne connaît pas leurs rôles interactions et rôles précis.

G. Formes associées

Le concept de PIDC implique en général l'absence d'une autre atteinte systémique, il s'agit donc de PIDC idiopathiques. Néanmoins, certaines PIDC sont associées à un diabète, une gammapathie monoclonale dite de signification indéterminée (ou monoclonal gammopathy of unknown significance : MGUS) le plus souvent IgG ou IgA, un syndrome de Gougerot-Sjögren, une infection par le VIH ou un lymphome pour citer les associations les plus fréquentes. De nombreuses dyscrasies lymphoplasmocytaires peuvent être révélées ou accompagner une PIDC : lymphome malin hodgkinien ou non hodgkinien, maladie de Castleman et syndrome POEMS (polyneuropathie, organomégalie, endocrinopathie, gammapathie monoclonale, anomalies cutanées), plasmocytome unique ou multiple et exceptionnellement maladie de Waldenström. Des PIDC ont également été observées au cours de maladies systémiques inflammatoires ou dysimmunitaires. Quelques rares cas ont été récemment rapportés chez des patients ayant un carcinome solide (anaplasique pulmonaire à petites cellules avec anticorps anti-Hu et adénocarcinomes), mais l'existence d'un véritable syndrome paranéoplasique est encore discutée. Ces formes peuvent être appelées «secondaires» ou «associées», car le lien de cause à effet est toujours difficile à prouver. La recherche systématique de ces affections doit être réalisée, en particulier dans les formes sévères, avec perte axonale importante, ou résistantes aux thérapeutiques habituelles. Leur présentation clinique et électrophysiologique est habituellement comparable aux formes idiopathiques.

Le diagnostic d'une PIDC est particulièrement difficile chez un patient diabétique, en raison de la démyélinisation et de l'hyperprotéinorachie souvent présentes au cours de la neuropathie diabétique.

Listes des maladies associées aux polyradiculonévrites chroniques [68].

Maladies infectieuses

- VIH
- Maladie de Lyme
- Hépatite chronique B

Dyscrasie lymphoplasmocytaire

- Plasmocytome solitaire ou multiples
- POEMS syndrome,
- Lymphome malin hodgkinien ou non hodgkinien
- Maladie de Waldenström

Maladie systémique inflammatoire

- Lupus érythémateux disséminé
- Sarcoïdose
- Cryoglobulinémie essentielle
- Syndrome de Goujerot-Sjögren
- Thyroïdite et hépatite auto-immune
- Polyarthrite rhumatoïde

Cancer solide

- Adénocarcinome
- Mélanome malin
- Cancer anaplasique pulmonaire à petites cellules avec anticorps anti-Hu

Diabète

Observations isolées

- Myasthénie
- Isaacs"syndrome
- Syndrome éosinophilie-myalgie
- Dropped Head syndrome
- Complication d'une transplantation hépatique
- Alopecia universalis
- Traitement par FK506 (immunosuppresseur)

Les formes associées à une maladie systémique, représentent 10 à 20% des patients avec PIDC [35].

Formes associées avec une gammopathie monoclonale

Dans les PIDC, une gammopathie monoclonale non liée à une hémopathie (MGUS) peut être observée dans 10 à 30 % des cas [8, 12, 34,64].

L'équipe de Bromberg et Simmons a particulièrement recherché des différences entre les formes associées ou non à une gammopathie monoclonale. Dans leur étude, il n'y avait pas de différenciation entre les patients avec une gammopathie monoclonale sans activité immunologique contre les constituants de la myéline périphérique et les patients avec une IgM monoclonale avec activité antimyéline de type MAG ou SGPG (glycolipides du système nerveux). Or ces derniers forment un groupe à part et homogène : ils se distinguent sur un plan clinique, électrophysiologique, histopathologique et évolutif [89,90]. La définition d'une MGUS diffère selon qu'il s'agisse d'une IgG et d'une IgA, d'une IgM, annexe 6. De plus l'IgM monoclonale est classée comme asymptomatique ou associée à des anomalies cliniques attribuables à la gammopathie monoclonale (IgM-related disorder). Lorsque l'on compare les PIDC avec gammopathie monoclonale sans aucune activité antimyéline et les PIDC sans gammopathie monoclonale, on n'observe aucune différence significative initiale clinique ou électrophysiologique [14, 50, 88, 89]. Toutefois, l'ensemble des patients doit bénéficier de bilans cliniques et immunologiques répétés car l'apparition d'une gammopathie monoclonale, d'une activité anti-MAG voire d'une hémopathie de type lymphome a été observée au cours de l'évolution de certains patients.

Données récentes de la littérature

Une étude récente, compare la présentation clinique et les paramètres électrophysiologiques des formes primaires et secondaires de PIDC [108]. Sur les

65 patients inclus, 25 soit 38,5% ont une forme secondaire (16 diabètes, 4 POEMS, 2 MGUS, 1 myélome multiple et 1 lymphome), ils sont plus âgés, avec une forme plutôt progressive de la maladie et des signes de dysautonomie plus fréquents. Les signes de démyélinisation sont plus marqués dans le groupe PIDC primaire et une meilleure réponse au traitement par corticoïde seul ou en association à de l'azathioprine révèle un meilleur pronostic dans ce groupe.

Une étude prospective de 31 patients évalue la présentation clinique et la réponse au traitement dans trois groupes de patients distincts : 8 avec PIDC idiopathique, 7 PIDC associées à une MGUS et 16 PIDC associées à un diabète. Il n'y a pas de différence significative entre les trois groupes sur la présentation clinique, mais il existe dans le groupe diabète une maladie qui semble plus sévère avec une réponse aux immunoglobulines intraveineuses (IgIV) significativement meilleure et moins de rechute que dans les autres groupes [50]. Une meilleure réponse (80%) aux IgIV chez les patients diabétiques ayant une neuropathie démyélinisante répondant aux critères électrophysiologiques de PIDC avait déjà été mise en évidence [88].

Les patients ayant une PIDC associée à une MGUS ont les mêmes symptômes cliniques, avec une évolution de la maladie identique. Les seules différences retrouvées dans les études sont : un âge plus élevé, une forme progressive, et une atteinte sensitive prédominante [14, 19, 89, 90]. Une mauvaise réponse thérapeutique doit donc faire rechercher un myélome multiple. Des formes secondaires de PIDC associées à une MGUS avec IgA, semblent montrer des éléments cliniques, électrophysiologiques et histologiques similaires aux neuropathies secondaires à une IgM avec activité anti-MAG [14, 105]. Le rôle de la gammopathie monoclonale dans la pathogénèse des PIDC associées à une

MGUS est controversé. La gammopathie se développe souvent après le diagnostic de PIDC et la fluctuation des taux de la protéine monoclonale n'est pas corrélée à l'évolution clinique. La gammopathie monoclonale est probablement due à une deuxième réponse immunitaire s'inscrivant au sein d'une maladie inflammatoire chronique [19].

H. Les Formes frontières

Il s'agit des formes sensibles pures, des formes multifocales, des formes avec démyélinisation distale prédominante et des formes associées à une démyélinisation du système nerveux central.

Les neuropathies motrices multifocales et les polyneuropathies associées à une gammopathie monoclonale IgM avec activité anti-MAG sont exclues du concept de PIDC bien qu'elles intègrent le statut ambigu de formes frontières. Elles se différencient des PIDC par leurs signes cliniques, électrophysiologiques, immunochimiques mais surtout par leur réponse aux traitements immunomodulateurs.

Formes sensibles

La prédominance motrice du déficit est habituelle dans la forme commune, mais les déficits sensitifs purs cliniquement représentent jusqu'à 35% des cas [106]. Ces formes se caractérisent par un déficit clinique uniquement sensitif (souvent paresthésies et troubles proprioceptifs) mais avec parfois de très importantes altérations électrophysiologiques démyélinisantes de la conduction

motrice (ralentissements des vitesses, allongements de latences distales, aspects de blocs de conduction et dispersions temporelles). Le diagnostic repose sur les potentiels évoqués sensitifs, la ponction lombaire et parfois la biopsie nerveuse lorsque les anomalies électrophysiologiques ne sont pas évocatrices d'une PIDC. Ces formes peuvent rester uniquement sensitives ou un déficit moteur peut apparaître secondairement, parfois après des années.

Formes multifocales

Le caractère asymétrique de la démyélinisation et des lésions inflammatoires au sein du même nerf et d'un nerf à l'autre est un des éléments caractéristique des PIDC. Toutefois, en 1982, Lewis et Sumner ont identifié, au sein de leur série de 40 PIDC, cinq patients remarquables par leur présentation de type mononeuropathies multiples ou « multinévritiques » très asymétriques, avec la présence de blocs de conduction moteurs multifocaux et persistants [59]. L'atteinte prédomine sur les membres supérieurs et l'atteinte sensitive peut être isolée. La place nosologique de ces formes souvent appelées de « type Lewis et Sumner » reste parfois discutée, mais l'aspect souvent associé de démyélinisation segmentaire, l'hyperprotéinorachie modérée, la réponse aux corticoïdes et autres immunosuppresseurs semblent les rattacher définitivement au cadre des CIDP. Dans 20 à 60% des cas, une forme focale peut précéder une atteinte plus classique généralisée de plusieurs années [4,105]. L'atteinte multitrunculaire distingue le syndrome de Lewis et Sumner des PIDC, l'atteinte sensitive les distingue des neuropathies motrices multifocales à bloc de conduction.

Cette forme est sensible dans la majorité des cas aux immunoglobulines intraveineuses polyvalentes (IgIV). La sensibilité aux corticoïdes est discutée,

puisque si certains patients seraient améliorés, des aggravations ont été décrites sous ce type de traitement.

Une étude rétrospective de 15 patients avec un syndrome de Lewis et Sumner traités pendant au moins un an, retrouve chez 4 patients traités par corticothérapie une aggravation chez 2 d'entre eux, une corticodépendance avec un faible bénéfice au long cours ou l'absence d'effet chez 1 patient [4]. 2 patients s'aggravent en 3 à 8 semaines, le patient corticodépendant s'améliore sous IgIV. Les études précédentes montraient une amélioration sous corticothérapie dans environ 40% des cas [33, 59]. Viala et al mettent en évidence une amélioration de 54% des patients traités par IgIV contre 33% de ceux traités par corticothérapies [105].

Formes distales

Atteinte distale et symétrique, sans IgM avec activité anti-MAG retrouvée. La réponse aux traitements est identique à celle des PIDC typiques.

Caractéristiques de la cohorte de 146 PIDC, Vialla et al, 2010 [106]

Symptoms and signs	% of patients
Type:	
Sensorimotor	55
Pure motor	10
Pure sensory	35
Topography:	
Symmetrical	84
Upper and lower limbs	64
Lower limbs	23
Upper limbs	13
Cranial nerve	17
Temporal course:	
Subacute onset	12
Acute onset	9
Progressive onset	79
Relapsing-remitting course	13
Progressive course	87

I. Autres neuropathies démyélinisantes et dysimmunitaires

Neuropathie motrice multifocale à bloc de conduction (NMMBC)

L'atteinte de systématisation tronculaire débute en générale aux membres supérieurs. L'évolution clinique est lentement progressive ou rythmée par des poussées. La présence d'anticorps antigangliosides de type GM1, le plus souvent IgM polyclonaux, est retrouvée dans 80% des cas. La protéinorachie est normale. Les IgIV constituent le seul traitement efficace validé.

Neuropathie associée à une IgM avec anticorps anti-MAG.

Cette neuropathie démyélinisante présente un tableau clinique et électrophysiologique différent des CIDP. Ce sont des patients plus âgés, plus souvent des hommes, entre 60 et 65 ans en moyenne, qui présentent une

polyneuropathie très lentement évolutive sur plusieurs années, sans rechute ni atteinte des nerfs crâniens, à très nette prédominance sensitive et distale. On retrouve dans les formes évoluées une ataxie et un tremblement d'origine proprioceptif. L'atteinte motrice est modérée. Les critères électrophysiologiques de CIDP sont en règle respectés, mais un certain nombre de différences est noté : la vitesse motrice du SPE est particulièrement basse autour de 20 m/s, et il est souvent inexcitable en raison de la perte axonale. On peut observer des aspects de dispersion temporelle mais un bloc de conduction est rarement noté. La démyélinisation est beaucoup plus prononcée au niveau distal. Cette particularité explique l'allongement beaucoup plus important de la latence distale par rapport au ralentissement de la vitesse tronculaire du même nerf avec un ILT très bas (autour de 0,20-0,25) sur les nerfs médians et cubitaux [51]. Il existe fréquemment une hyperprotéinorachie. La mise en évidence d'une gammopathie monoclonale IgM kappa avec une activité anti-MAG ou anti-SGPG confirme le diagnostic. La découverte d'une IgM avec activité anti-MAG permet d'éviter la biopsie nerveuse. L'analyse histologique nerveuse montre un espacement anormal des dernières lamelles de myéline en microscopie électronique. La distinction de ces polyneuropathies est importante car la prise en charge thérapeutique est différente. Ces neuropathies sont réfractaires à la plupart des traitements immunomodulateurs et immunosuppresseurs, l'efficacité du rituximab dans cette indication a été démontrée [9, 17].

Chronic ataxic neuropathy, ophthalmoplegia, IgM paraprotein, cold agglutinins and disialosyl antibodies ou CANOMAD

Il s'agit d'une neuropathie sensitive rare, qui s'associe à une ophtalmoplégie, une IgM avec activité anti-disialosyl, une agglutinine froide. L'IgM surtout de type kappa réagit avec un épitope se trouvant sur les gangliosides GD2, GD3, GD1b, GT1b, GR1a et GQ1b du nerf périphérique. Elle est sensible aux IgIV et au rituximab [18].

J. Stratégie diagnostique

Une stratégie diagnostique a été proposée par Antoine et al, selon cinq situations. En effet, l'étude électrophysiologique peut être mise en défaut par des anomalies démyélinisantes très proximales, une atteinte prédominante des fibres sensibles ou une perte axonale secondaire marquée. De plus il existe des formes cliniques atypiques : sensibles, distales ou asymétriques.

- A. Tableau clinique correspondant à la PIDC, critères électrophysiologiques présents : la biopsie nerveuse n'est pas utile.
- B. Tableau clinique compatible avec une variante clinique, les critères électrophysiologiques permettent de confirmer le diagnostic : la biopsie nerveuse n'est pas utile.
- C. Tableau clinique compatible avec une PIDC classique, étude électrophysiologique compatible, mais contexte ou évolution atypique (pas de réponse favorable au traitement, signes généraux ou extra neurologiques, perte axonale précoce et rapide) : examens complémentaires à la recherche d'une maladie associée et possible indication de la biopsie nerveuse.

- D. Tableau clinique compatible avec une PIDC classique, pas de critère électrophysiologique après étude de huit nerfs moteurs : autres arguments diagnostiques ? Rechercher une hyperprotéinorachie, anomalies des voies sensitives en électrophysiologie, anomalies proximales sur les potentiels évoqués somesthésiques et moteurs, prise de contraste ou hypertrophie des racines ou des plexus à l'IRM. Si incertitude diagnostic : biopsie nerveuse.
- E. Tableau clinique non évocateur de PIDC classique et étude électrophysiologique ne permettant pas d'affirmer une neuropathie démyélinisante. Le bilan de polyneuropathie axonale chronique est négatif et des atypies cliniques et/ou électrophysiologiques ne permettent pas de conclure au diagnostic de polyneuropathie axonale chronique de cause indéterminée. Des explorations complémentaires sont indiquées s'il existe des éléments cliniques ou électrophysiologiques évocateurs :
- Cliniques : âge jeune; notion de poussées ou de rechutes; atteinte rapide des membres supérieurs ou des segments proximaux; importance de l'atteinte motrice par rapport à l'atteinte sensitive; atteinte de la face et/ou du tronc; aréflexie diffuse; ataxie proprioceptive.
 - Electrophysiologiques : paramètres de conduction motrice plus altérés que ne le voudrait la perte axonale; amplitude motrice conservée dans un territoire déficitaire; atteinte sensitive plus marquée aux membres supérieurs; vitesses de conduction sensitives très réduites; contraste entre des troubles sensitifs importants et des potentiels sensitifs respectés.

Les examens complémentaires pour poser le diagnostic de PIDC et rechercher une maladie associée sont rapportés en annexe 7.

II. Les traitements

Actuellement, trois traitements différents ont fait la preuve de leur efficacité et peuvent être utilisés chacun en première intention: les corticoïdes, les échanges plasmatiques (EP) et les immunoglobulines intraveineuses (IgIV).

A. Corticothérapie

Dès 1958, l'observation d'Austin avait indiqué, contrairement au syndrome de Guillain-Barré, une corticosensibilité nette dans une forme chronique à rechutes.

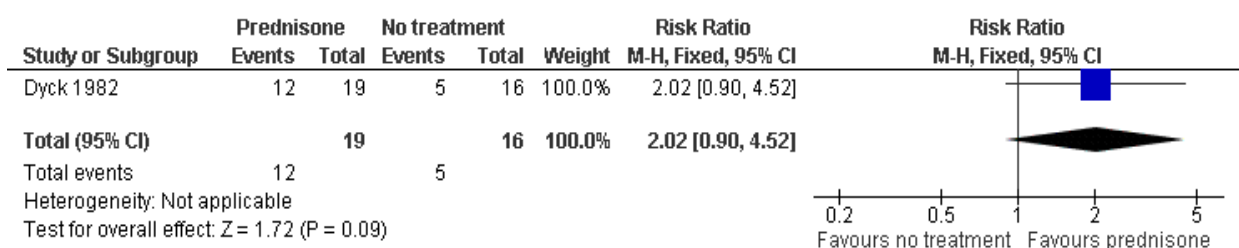
Mode d'action des corticoïdes

Les corticoïdes ont un effet immunosuppresseur et anti-inflammatoire. Néanmoins l'effet des corticoïdes sur la physiopathologie des PIDC n'est pas totalement élucidé. Une rupture de la barrière hémato-nerveuse est un élément déterminant du processus physiopathologique des atteintes dysimmunitaires du système nerveux périphérique, dans le cadre des PIDC et du syndrome de Guillain Barre. Le rôle des corticoïdes a été confirmé dans la restauration de la barrière hémato-encéphalique dans les pathologies inflammatoires du système nerveux central, comme la sclérose en plaque. Une étude récente confirme cette hypothèse en mettant en évidence la surexpression dans la barrière hémato-nerveuse des molécules de jonction (claudin-5 et occludin) en présence de corticoïdes [52].

Les mécanismes expliquant une aggravation par les corticoïdes de certaines neuropathies dysimmunitaires (NMMBC) voir l'absence d'effet sur la forme aiguë de polyradiculonévrite, ne sont pas connus. Il pourrait s'agir de mécanismes lésionnels sur les fibres musculaires qui neutraliseraient l'effet anti-inflammatoire sur les nerfs [48].

Première étude : Dyck, 1982

En 1982, Dyck et al mettent en évidence par une étude randomisée contrôlée, avec 28 patients, une supériorité du traitement par prednisone per os à la posologie initiale de 120mg/jour dégressif en 12 semaines sur l'absence de traitement. Les paramètres cliniques avec le score NDS (neurological disability score) prenant en compte les atteintes de nerfs crâniens, les déficits moteurs, les anomalies des réflexes tendineux et les troubles sensitifs ; des explorations des fonctions respiratoires ; des tests moteurs : strength and hand grip et le finger pinch, ainsi que des paramètres de conduction motrice permettaient le suivi objectif des deux groupes. Le risque relatif d'amélioration était de 2.02 (IC 95% 0.90-4.52). Les facteurs prédictifs de réponse au traitement ne sont pas retrouvés [21].



Forest plot of comparison: 1 Corticosteroids versus control, outcome: Number of patients who showed improvement after 12 weeks including those who did not complete the study.
Cochrane Database Syst Rev. 2012

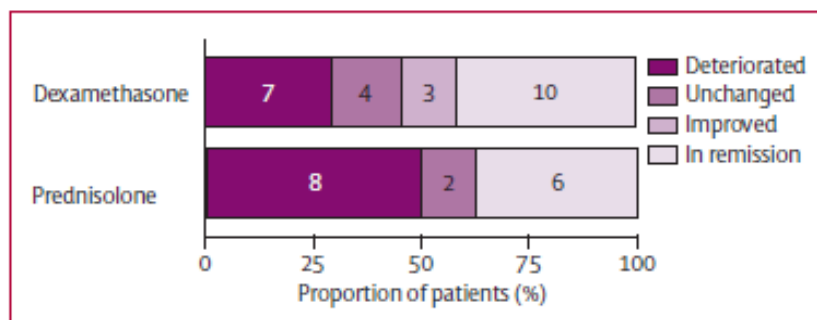
Cette seule étude de faible qualité, ne permet pas de conclure à la supériorité d'un traitement par corticoïdes sur l'abstention thérapeutique, néanmoins les corticoïdes sont utilisés en pratiques courantes sur les données d'études observationnelles [47]. En effet, de nombreuses études rapportent un effet bénéfique des corticoïdes à l'exception de l'indication dans le cadre des formes motrices pures [74,84]. Elles ont montré une réponse initiale à la prednisone (Cortancyl) dans 65 à 90 % des cas. Le traitement d'attaque se fait à la posologie de 1 mg/kg par jour maintenue en fonction de l'évolution clinique. La décroissance se fait ensuite progressivement jusqu'à la dose minimale efficace.

Les deux formes usuelles des corticoïdes sont la prednisone et le prednisolone, prescrit sous forme orale. La prednisone est convertie en prednisolone dans le foie, ce qui explique que les deux traitements ont habituellement la même efficacité. Un autre corticoïde, la dexaméthasone étant plus puissant, s'utilise à plus faible dose. Il n'existe pas de consensus quand à l'utilisation journalière de prednisolone ou prednisone ou des bolus mensuels intraveineux ou par voie orale. Le dosage habituel est de 60 mg de prednisolone par jour (1-1,5 mg/kg chez l'enfant) lors de l'induction avec une décroissance progressive sur des mois voir des années [54].

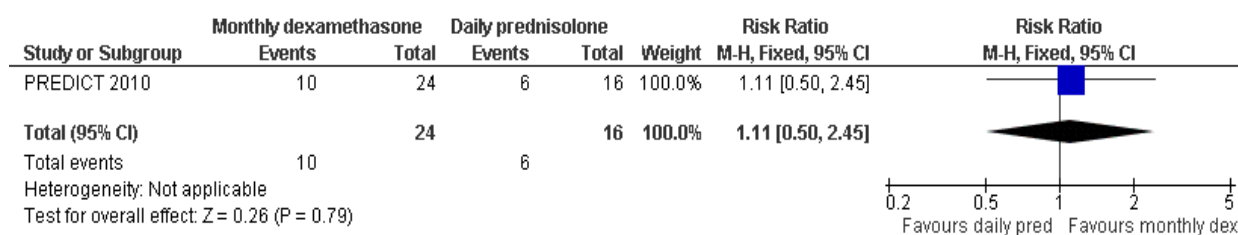
Etude PREDICT

Une étude multicentrique, randomisée en double aveugle (PREDICT) évalue si un traitement par des bolus journaliers de 40 mg de dexaméthasone per os pendant 4 jours consécutifs suivis par une prise de placebo les 24 jours suivants, chaque mois pendant 6 mois était supérieur en terme de rémission à un an (amélioration d'au moins 3 points sur l'index Rivermed Mobility ou RMI, et

amélioration d'au moins un point sur l'échelle INCAT ou Inflammatory Neuropathy Cause and Traitment disability scale, ou normalisation de ces échelles), comparativement au traitement par prednisolone 60mg par jour per os pendant 5 semaines, suivi d'une décroissance progressive sur 32 semaines, chez 40 patients naïfs de traitement. A un an, 16 patients sont en rémission, 10 dans le groupe dexaméthasone et 6 dans le groupe prednisolone (odds ratio [OR] 1,2 ; IC 95% 0,3–4,4). Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes, mais le délai de rémission est deux fois plus rapide dans le groupe dexamethasone (20 semaines) que prednisolone (39 semaines). De façon surprenante, le taux d'aggravation sous corticoïdes était très important (prednisolone : 50%, dexamethasone: 29%). Les effets secondaires sont identiques, mais il existe une augmentation de l'insomnie, du syndrome de Cushing et de prise de poids massive dans le groupe prednisolone. [100]



Evaluation de l'efficacité à un an, étude PREDICT.



Forest plot of comparison: 2 Standard-dose daily oral prednisolone versus monthly pulse highdose dexamethasone, outcome: 2.1 Remission at 12 months.
Cochrane Database Syst Rev. 2012

Une étude prospective multicentrique de suivi au long court, reprenant la cohorte de l'étude PREDICT, compare le traitement par 6 bolus mensuels de dexaméthasone avec 8 mois de traitement par prednisolone journalier. 39 patients sont suivis sur une médiane de 4,5 ans. 26% sont guéris ou en rémission (selon le score CDAS, CIDP Disease Activity Status), la moitié des patients en rémission font une rechute (intervalle sans traitement : 17,5 mois pour dexaméthasone et 11 mois pour prednisolone). Un diagnostic différentiel est posé chez 58% des patients n'ayant pas répondu au traitement, alors qu'il n'est retrouvé chez aucun des patients répondeurs. Une non-réponse au traitement doit donc faire reconsidérer le diagnostic de PIDC. Seulement 2 patients supplémentaires (5%) sont en rémission après un traitement au long court par prednisolone ou IgIV. La moitié des patients non répondeurs aux corticoïdes ont une réponse satisfaisante aux IgIV. Une différence entre prednisolone et dexaméthasone pour induire une rémission n'a pas pu être mise en évidence, néanmoins il semble que le traitement cours par dexaméthasone permette une amélioration plus rapide, une rémission plus prolongée, moins de rechute et moins d'effets secondaires que le

traitement prolongé par prednisolone. De plus, si un patient en rémission rechute, il est justifié de répéter le traitement par corticoïdes, en particulier si le premier traitement avait permis une rémission prolongée. [27]

Une corticorésistance et des rechutes fréquentes sont observées, jusqu'à 70% des cas, à partir d'une certaine dose seuil. Les formes corticorésistantes et la mauvaise tolérance au long cours, notamment sur le métabolisme osseux conduisent parfois naturellement à d'autres thérapeutiques.

B. Immunoglobulines intraveineuses

Les IgIV ont prouvé leur efficacité dans toutes les études contrôlées contre placebo. Les cures d'IgIV montrent une efficacité dès la première semaine dans 60 % des cas avec la nécessité de cures d'entretien dans 40 % des cas (rechute au bout de 3 semaines). La dose varie de 1 à 2 g/kg sur deux à cinq jours, l'intervalle entre les cures de trois et douze semaines est à adapter en fonction du rythme des rechutes. Ce traitement est efficace dans des formes résistantes aux EP et corticoïdes, et semble particulièrement efficace dans les formes à rechutes et récentes (moins de un an d'évolution). Les effets secondaires sont assez rares, céphalées et fièvre pendant la cure pour les plus fréquents. Le risque principal est celui d'une insuffisance rénale aiguë par néphrose osmotique, en général réversible dans les dix jours, ce risque peut être réduit par une bonne hydratation.

Une méta-analyse de cinq études randomisées, contrôlées contre placebo en double aveugle, avec 235 patients au total, retrouve avec les IgIV à la

posologie de 2,0 g/kg une amélioration significative des paramètres d'incapacité en 2 à 6 semaines (évidence classe A), avec un nombre de « patient à traiter » de 3 [26, 29, 39, 98, 103]. Sur 10 patients atteints de PIDC, traités par une cure d'IgIV, trois s'améliorent grâce au traitement, deux s'améliorent spontanément, et 4 ne s'améliorent pas et nécessitent un traitement supplémentaire [26].

Une étude évalue pour la première fois en 2008, l'efficacité au long cours des IgIV dans le cadre des PIDC, dans un essai randomisé en double aveugle avec 117 patients dans 33 pays différents (étude ICE). Elle montre une efficacité des IgIV (2,0 g/kg sur 2 à 4 jours, avec perfusion d'entretien toutes les 3 semaines à 1,0 g/kg sur 1 à 2 jours) maintenue plus de 24 semaines et possiblement plus de 48 semaines, avec une amélioration plus marquée de l'incapacité et moins de rechute qu'avec un placebo [46]. Néanmoins, les effets des IgIV sont de courte durée, et les perfusions doivent être répétées à intervalle et posologie ajustés au cas par cas [54]. Une étude récente reprend les données de l'étude ICE afin de déterminer le délai et la durée de réponse aux IgIV : sur les 30 patients répondeurs, 14 s'améliorent 3 semaines après la première perfusion et 16 seulement à 6 semaines (soit 2 semaines après la seconde perfusion), suggérant qu'au moins deux perfusions espacées de trois semaines doivent être réalisées avant de considérer les patients comme non répondeurs aux IgIV [58].

Facteurs prédictifs de réponse thérapeutique aux IgIV

Des facteurs ont été associés à une meilleure réponse des PIDC au traitement par IgIV : durée de la maladie inférieure à un an, progression limitée du déficit neurologique avant traitement, absence de divergence entre le déficit aux membres supérieurs et inférieurs, aréflexie aux membres supérieurs,

ralentissement de la vitesse de conduction nerveuse sur le nerf médian. L'absence d'atteinte sévère axonale, favorisée par un traitement précoce est aussi associée à une meilleure réponse aux IgIV [103].

Les facteurs prédictifs de réponses aux corticoïdes ont été recherchés dans quelques études, nous ferons une analyse de la littérature dans le chapitre discussion.

c. Échanges plasmatiques

Dès 1986, cette thérapeutique a montré son efficacité dans un essai randomisé et contrôlé. Le protocole consiste en six EP sur deux semaines suivi d'un EP hebdomadaire sur trois semaines pour éviter l'effet rebond. Les EP améliorent significativement le score fonctionnel, ils ont été proposés dans les formes corticorésistantes ou à rechutes. Ce protocole s'adapte en fonction de la réponse clinique initiale, la réponse est favorable dans 80% des cas mais il existe un risque non négligeable de rechute lors du sevrage. Ceci implique la reprise d'EP à des rythmes variables et progressivement régressifs, voire un traitement immunosuppresseur au long cours. Cette thérapeutique représente un traitement lourd, onéreux et nécessitant d'avoir recours à des centres spécialisés.

Deux études randomisées en double aveugle et contrôlées avec au total 47 patients montrent un bénéfice à court terme chez deux tiers des patients traités par EP, mais des rechutes précoces peuvent survenir [23, 40, 72]. Les EP peuvent être considérés comme le traitement initial permettant une amélioration

rapide (recommandation niveau A). Pour stabiliser la PIDC, les EP doivent être associés à d'autres traitements. Compte tenu des effets secondaires relatifs aux difficultés d'accès au capital veineux, l'utilisation de citrate et les modifications hémodynamiques, les traitements par IgIV ou corticoïdes doivent être envisagés en première intention (good practice point) [101]. Dans une petite série de cas, 5 patients traités au long court par EP sont dépendant des EP, avec une nette amélioration des paramètres fonctionnels et un arrêt du traitement possible chez trois d'entre eux [49].

D. Etudes comparatives

Des études en cross over n'ont pas montré de différence significative à cours terme entre le traitement par IgIV et EP [24] ou entre IgIV et prednisolone.

Un traitement de six mois par prednisolone per os instauré à la posologie de 60mg par jour, montre une amélioration qui est comparable à celle produite par une perfusion d'IgIV à la posologie de 2g/kg chez 24 patients atteints de PIDC (étude en cross-over randomisée contrôlée en double aveugle comparant 6 mois de traitement par prednisolone per os à la posologie journalière décroissante de 60 à 10mg à un traitement par IgIV à 2g/kg sur 1 ou 2 jours). Les échantillons étaient trop faibles pour mettre en évidence une équivalence (évidence classe II). [26,43].

Dans une étude rétrospective observationnelle multicentrique, Coccito et al évaluent l'efficacité des différents traitements de première intention pour des PIDC chez 267 patients ayant également un diabète (47%) ou une gammopathie monoclonale (34%). La plupart des patients recevaient des IgIV en première ou seconde intention (respectivement 153 et 155). Au total il y avait 69% de répondeurs au traitement de première intention (amélioration d'au moins un point sur le score de Rankin après traitement) dont 78% dans le groupe traité par IgIV et 64% dans celui traité par corticoïdes. Quand un patient non répondeur, bénéficiait de l'autre traitement, il devenait répondeur dans 48% des cas. Plus de patients s'amélioraient lorsque le switch était réalisé depuis les corticoïdes vers les IgIV (56%) que vice versa (43%). Le nombre limité de patients traités par EP (19), ne permettait pas d'apporter une quelconque conclusion en regard de ce traitement. Il n'y a pas de différence d'efficacité des traitements selon qu'il s'agisse d'une forme de PIDC associée ou non, d'une forme progressive ou à rechute. Cette étude suggère donc une meilleure efficacité des IgIV comparées aux corticoïdes en première et seconde intention, et l'intérêt de changer de traitement de première ligne en cas de patients non répondeurs. Les effets secondaires sont plus fréquents dans le groupe corticoïdes (12,5%) qu'IgIV (4%), en première ou seconde intention. Les principaux effets secondaires sont : diabète, hypertension artérielle, ulcère duodénal, ostéoporose, psychose, obésité et infarctus du myocarde dans le groupe corticoïdes et céphalées, thrombose veineuse profonde et infarctus du myocarde dans le groupe IgIV [15].

Une expérience monocentrique sur 146 PIDC, rapporte 13% de non réponse aux traitements comprenant des immunosuppresseurs. 40% des patients

récemment diagnostiqués sont considérés comme dépendants, avec une efficacité identique entre ceux traités par IgIV, corticoïdes ou EP. Les patients sous IgIV sont plus dépendants du traitement que ceux traités par corticoïdes ou EP [106].

Une étude italienne récente, multicentrique, randomisée, en double aveugle, compare l'efficacité et la tolérance d'un traitement par IgIV à un traitement par méthylprednisolone IV pour les PIDC [78]. Le traitement par IgIV est délivré à la posologie de 0,5 g/kg/j sur 4 jours, le traitement par méthylprednisolone IV à 0,5 g sur 4 jours, traitement mensuel pendant 6 mois. Sur les 45 patients inclus, de façon significative, plus de patients arrêtent le traitement par méthylprednisolone (52%) que par IgIV (13%), en raison d'un manque d'efficacité, des effets secondaires ou d'un choix personnel. La proportion des effets indésirables ne diffèrent pas entre les deux groupes (67% pour le groupe méthylprednisolone contre 46% pour le groupe IgIV, $p > 0,05$). Après l'arrêt du traitement lors du suivi pendant 6 mois, un plus grand nombre de patient dans le groupe IgIV s'aggravent et nécessitent un autre traitement (38%), aucun patient du groupe traité par corticoïde ne rechute. D'autres études sont nécessaires pour montrer les effets au long court de ces traitements.

Comparaison des coûts

Une étude canadienne évalue la rentabilité en matière de coût et de qualité de vie sur une période de 5 ans chez les patients traités par IgIV comparativement aux corticoïdes. Elle suggère une faible rentabilité des IgIV comparativement aux corticoïdes [10].

E. Autres traitements immunosuppresseurs

En cas de corticorésistance ou dépendance, divers traitements immunosuppresseurs ont également été associés. Seuls, l'Aziathioprine et le Méthotrexate ont pu bénéficier d'études contrôlées mais qui n'ont pas démontré de bénéfice. Ils sont néanmoins préconisés sur la base des mécanismes physiopathologiques et sur des études ouvertes parfois contradictoires. Le Cyclophosphamide per os et la Ciclosporine A ont permis une amélioration clinique, sur des observations isolées et résistantes à tout traitement. Toutefois, ces traitements sont à réserver aux formes évolutives et résistantes aux thérapeutiques habituelles. On peut également citer le Mycophénolate mofénil, l'Etanercept, le Rituximab ou les Interferons béta.

Selon l'EFNS/PNS 2010, les traitements immunosuppresseurs et immunomodulateurs ayant rapporté un effet bénéfique dans la PIDC sont : l'Alemtuzemab, l'Azathioprine, le Cyclophosphamide, la Ciclosporin, l'Etanercept, l'Interféron- α , l'Interféron- β 1a, le Mycophenolate mofetil, le Methotrexate, le

Rituximab, la transplantation de cellules souches hématopoïétiques périphériques; Evidence Classe IV (Hughes et al, 2004; Kuitwaard et van Doorn, 2009 [44,54]).

F. Stratégie thérapeutique

Le choix du traitement dépend de données variables, en particulier la sévérité de la maladie, l'âge, l'état général, et les contre-indications potentielles aux traitements par IgIV et corticoïdes. Il n'existe pas de consensus sur le traitement à entreprendre, en dehors des formes motrices pures qui doivent être traitées par IgIV compte tenu du risque d'aggravation par les corticoïdes. Dans le cas où le patient a peu de symptômes, il est justifié de ne pas traiter et de réaliser un suivi régulier afin de déterminer le moment opportun pour débuter le traitement.

Une enquête d'opinion nationale réalisée en 2006 sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique des PIDC, montrait sur 84% des patients recevant un traitement de première intention, qu'il s'agissait d'IgIV dans 63,2% et de corticoïdes dans 30,8%. La tolérance au long cours des IgIV était la première justification de ce choix, les deux traitements étant jugés aussi efficaces [7]. Néanmoins dans une étude récente, les rechutes sont plus fréquentes après traitement par IgIV que corticoïdes [78].

La conduite à tenir en fonction de la sévérité, des contre-indications relatives et de la réponse thérapeutique est proposée par Vallat et al sous forme d'un l'algorithme.

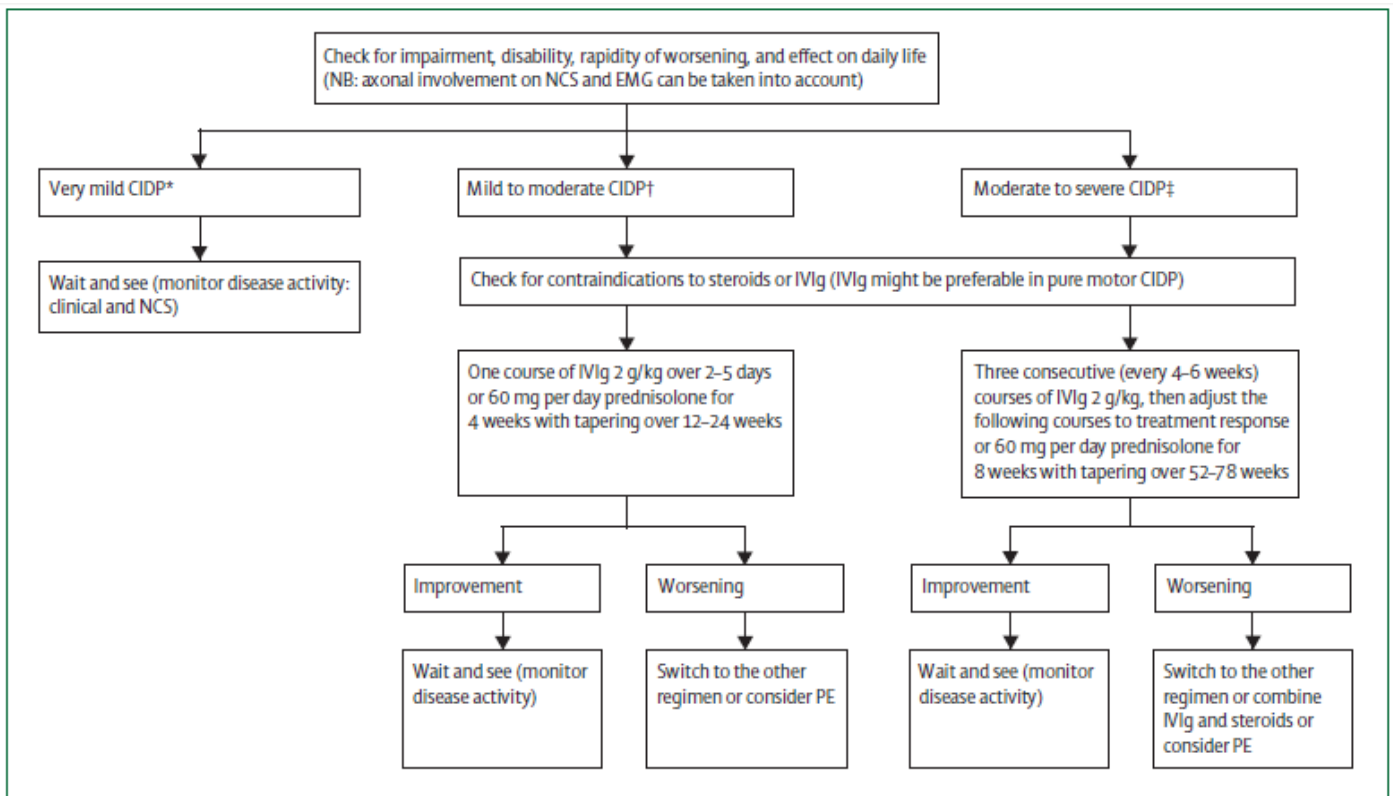


Figure 4: Proposed algorithm for CIDP treatment

At any step, if treatment fails, consider the following diagnoses: POEMS syndrome, lymphoma, amyloidosis, or sarcoidosis. If the patient still worsens under treatment or needs constant treatment maintenance, consider adding an immunosuppressant. CIDP=chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. EMG=electromyography. IVIg=intravenous immunoglobulin. NCS=nerve conduction studies. PE=plasma exchange. POEMS=polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, skin changes. *Almost no impairment and disability, and no effect on daily life, no axon loss. †Mild to moderate impairment and disability, no serious effect on daily life (the patient can work or has near normal social life). ‡Moderate to severe impairment or disability, clear effect on daily life, active axon loss.

Algorithme proposé par Vallat et al, 2010

Malgré cette stratégie thérapeutique, il persiste 15 à 20% de patients non répondeurs, qui s'aggraveront progressivement. [61]

Consensus sur le traitement des PIDC révisé par l'EFNS/PNS, 2010:

Il recommande en première intention :

- Dans les formes sensitives et motrices : les immunoglobulines intraveineuses (IgIV), (recommandation niveau A) ou des corticoïdes, (recommandation niveau C). Les échanges plasmatiques ont le même effet (recommandation niveau A), mais sont moins bien tolérés.
- Les IgIV sont le traitement de première intention des formes motrices pures (Good Practice Point).
- En cas d'échec des IgIV et des corticoïdes, les EP peuvent être envisagés, (recommandation de niveau A).
- Si la réponse n'est pas satisfaisante ou la dose du traitement initiale entraîne des effets secondaires, l'autre traitement de première intention doit être une alternative avant d'essayer une combinaison des traitements ou l'ajout d'un immunosupresseur ou immunomodulateur peut être considéré. Il n'y a pas de données suffisantes pour recommander un traitement en particulier (Good Practice Point).

III. Pronostic

Certaines études suggèrent que le pronostic à long-terme dépend de l'âge du début de la maladie, de la forme clinique de la maladie et de la réponse initiale au traitement. En effet les patients jeunes avec une forme rapidement évolutive (subaiguë) de la maladie ont une meilleure réponse au traitement et une récupération plus complète [56, 75, 91,92]. Le délai entre le début de la maladie et le traitement est aussi un facteur pronostic déterminant.

Une étude de 83 patients suivis au long cours, rapporte 10.9% de décès directement liés à la PIDC, le facteur de plus mauvais pronostic à long terme étant la perte axonale [11]. Le handicap moyen des patients atteints de PIDC est à son nadir de 3,5 sur l'échelle de Rankin modifié, 54% des patients atteignent des scores de 4 ou 5 sur cette échelle durant leur maladie [8].

Une cohorte de 106 patients, publiée en 2010, suivis sur une durée moyenne de 6,4 ans, montre 11% de guérison, 20% de rémission, 44% de maladie stable nécessitant au moins un an de traitement (traitements habituels de première intention), 7% d'amélioration après instauration récente d'un traitement et 18% de maladie non contrôlée (naïf de traitement ou non répondeurs), selon la classification CDAS. Cette classification du niveau d'activité de la maladie est proposée par Gorson et al en 2010 [36], annexe 8.

Dans les études cliniques, seulement 18% des patients peuvent arrêter leur traitement avant 6 mois, ce qui est bien moins que les 40 à 50% de patients répondeurs au placebo dans les premières études. [61]

Une expérience monocentrique sur 146 PIDC, rapporte 13% de non réponse aux traitements comprenant des immunosuppresseurs. 44% des patients traités étaient dépendant des traitements, essentiellement ceux traités par IgIV, par rapport aux groupes prednisone et EP (55%, 18% et 23% respectivement, $p=0,0054$). Un handicap sévère était observé chez 24% des patients [106].

IV. Intérêt de l'étude

Nous avons vu que le traitement de première intention des PIDC repose sur une corticothérapie, un traitement par IgIV ou des EP. Compte tenu de la difficulté de réalisation des EP, ce traitement reste une alternative aux autres traitements, en cas d'échec, d'effets secondaires ou de sévérité du tableau initial. Les corticoïdes et les IgIV ont montré leur efficacité dans quelques études non-randomisées pour les corticoïdes ou randomisées contre placebo pour les IgIV, néanmoins des comparaisons en termes d'efficacité et d'effets secondaires ont rarement été réalisées sur des échantillons de tailles suffisantes ou sur des études au long court.

Aucun critère clinique, biologique ou électrophysiologique certain ne permet actuellement de prévoir, pour un patient donné, le meilleur des trois principaux traitements, qui est souvent choisi en fonction des possibilités pratiques et des contre-indications liées au patient. Il semble que les IgIV soient mieux tolérés avec une meilleure efficacité à court terme. Néanmoins certaines études soulignent le risque plus important de rechute clinique et de dépendance aux IgIV. Un traitement de première intention par IgIV a plusieurs inconvénients : la durée prolongée du traitement rendue nécessaire par le nombre important de rechutes cliniques, la difficulté à définir un protocole thérapeutique individuel et le coût élevé. Les corticoïdes sont souvent écartés de la stratégie thérapeutique afin d'éviter une éventuelle aggravation, en particulier dans les formes asymétriques, en raison de contres indications ou d'effets secondaires. Les études récentes

montrent pourtant une meilleure efficacité en termes de guérison pour une durée plus courte de traitement par rapport aux IgIV.

L'intérêt de notre étude est de déterminer des facteurs prédictifs cliniques, biologiques et électrophysiologiques d'une bonne réponse clinique au long court d'un traitement par corticothérapie chez les patients ayant une PIDC. Nous allons prendre en compte les formes idiopathiques, secondaires ainsi que les formes frontières décrites précédemment.

MATERIELS ET METHODES

I. Sélection de la population étudiée

- A. Critères d'inclusion
- B. Critères de non inclusion

II. Critères d'évaluations

- A. Critère principale
- B. Critères secondaires

III. Méthode

- A. Traitement par corticothérapie
- B. Facteurs prédictifs de la réponse aux corticoïdes

- 1. Démographiques
- 2. Cliniques et scores cliniques
- 3. Biologiques-Histologiques
- 4. Electrophysiologiques

- C. Evaluation après corticothérapie

IV. Statistiques

I. Sélection de la population étudiée

A. Critères d'inclusion

- Le diagnostic de PIDC posé sur :
 - ✓ les critères cliniques et électrophysiologiques, établis par l'European Federation of Neurological Societies/ Peripheral Nerve Society, (EFNS/PNS, 2010)
 - ✓ les données histologiques de la biopsie nerveuse en cas de discordance clinique et électrophysiologique ou de forme clinique, contexte ou évolution atypiques.

Nous avons retenue les PIDC :

- ✓ typiques et atypiques ainsi que les formes associées à un diabète, une gammapathie monoclonale, une hémopathie maligne, une maladie auto-immune ou infectieuse, une neuropathie toxique ou métabolique.
 - ✓ les formes frontières:
 - les PIDC purement sensitives,
 - les formes multifocales ou syndrome de Lewis et Sumner
 - les formes distales.
-
- Un traitement par corticothérapie reçu :
 - ✓ en première ou deuxième intention,
 - ✓ seul ou associé à un autre traitement.

B. Critères de non inclusion

Nous n'avons pas retenue :

- ✓ les formes motrices pures et les mononeuropathies multiples avec bloc de conduction,

pour lesquels le traitement par corticothérapie n'est pas recommandé.

- ✓ les neuropathies associées à une IgM anti MAG,
- ✓ les CANOMAD,
- ✓ les syndromes POEMS

pour lesquels le pronostic est différent.

II. Critères d'évaluations

A. Critère principal

Le critère principal : « répondeur » ou « non-répondeur » aux corticoïdes était évalué sur la clinique avec dans le groupe « répondeur » une amélioration clinique d'au moins 1 point sur le score ONLS.

B. Critères secondaires

- Le groupe « répondeur » était divisé en deux sous-groupes : « amélioration » et « cortico-dépendance ». Dans le sous-groupe « amélioration », un autre groupe a été défini : « guérison ».
- Dans le groupe « non répondeur », nous avons également défini deux sous-groupes : « sans effet », et « aggravation ».

La réponse aux corticoïdes était définie par le score clinique d'incapacité

ONLS :

- **Groupe répondeur** : perte d'au moins un point sur le score ONLS
 - ✓ Sous-groupe « amélioration » : perte d'au moins un point sur le score ONLS et décroissance possible des doses de corticoïdes jusqu'à arrêt.
 - ✓ Sous-groupe « cortico-dépendant » : perte d'au moins un point sur le score ONLS et décroissance impossible des doses de corticoïdes jusqu'à arrêt, aggravation à l'arrêt du traitement.
 - ✓ Sous-groupe « guérison » : Amélioration progressive jusqu'à régression complète ou quasi-complète du déficit neurologique. Il pouvait persister quelques troubles sensitifs distaux modérés séquellaires, chez des patients sevrés de tout traitement.
- **Groupe non répondeur** : pas d'amélioration du score ONLS
 - ✓ Sous groupe « sans effet » : pas d'aggravation franche, possible aggravation progressive en rapport avec l'histoire de la maladie.
 - ✓ Sous groupe « aggravation » : aggravation sous corticothérapie avec gain d'au moins un point sur le score ONLS.

III. Méthode

A. Traitement par corticothérapie

Modalités de prescription

Les données suivantes étaient étudiées :

- La durée entre le début de la maladie et le traitement par corticothérapie ;
- L'indication du traitement par corticothérapie : existence d'une contre-indication au traitement par IgIV (insuffisance rénale), résistance ou dépendance aux IgIV, douleur, association à une maladie auto-immune ou convenance personnelle ;
- Le mode d'administration : par voie orale ou intraveineuse ;
- Le schéma thérapeutique initial;
- La durée de traitement ;
- Le motif d'arrêt ;

Première/deuxième intention

- L'indication en première ou deuxième intention ;

Evolution sous corticothérapie

- Le délai entre le début du traitement et l'amélioration ou l'aggravation;
- La durée d'une éventuelle amélioration transitoire ;
- Le dosage minimum en cas de corticodépendance.

Association ou relai par IgIV

- En cas de traitement de première intention par corticoïdes : traitement en association ou relai par IgIV en 2^{ème} intention et évaluation de l'efficacité des IgIV en 2^{ème} intention ;
- En cas de traitement de deuxième intention par corticoïdes : traitement en association ou relai des IgIV si traitement de 1ere intention par IgIV.

Evaluation de l'efficacité initiale des IgIV et de l'efficacité en troisième intention des IgIV si relai des corticoïdes par des IgIV.

L'efficacité en première, deuxième ou troisième intention des IgIV était évaluée en termes de groupes répondeur, résistant ou dépendant.

- ✓ La réponse aux IgIV était retenue avec les mêmes critères cliniques que pour le traitement par corticoïdes : amélioration d'au moins un point sur le score ONLS.
- ✓ La résistance aux IgIV correspondait à une absence de réponse ou une aggravation clinique (gain de 1 point sur le score ONLS).
- ✓ La dépendance aux IgIV correspondait à la nécessité de poursuivre un traitement par IgIV à une fréquence rapprochée, avec aggravation en cas d'espacement des cures.

Effets secondaires des corticoïdes

Les effets secondaires connus étaient recherchés: ostéoporose, hypertension artérielle, glaucome, troubles trophiques, prise de poids, mauvaise tolérance immédiate, troubles psychiatriques (hypomanie). Tous les effets secondaires potentiels étaient pris en compte.

B. Facteurs prédictifs de la réponse aux corticoïdes

1. Démographiques

Nous avons décrit la population selon le sexe, l'âge au moment du traitement par corticothérapie et la durée d'évolution de la maladie avant traitement par corticothérapie. Cette durée d'évolution était évaluée en termes d'année et selon un seuil de 6 mois, 1 an, 2 ans, 4 ans, 5 ans et 10 ans.

Nous avons analysé les comorbidités initiales, c'est-à-dire antérieures au traitement par corticoïdes : cardiovasculaire (en particulier l'HTA), l'existence d'une insuffisance rénale, d'un glaucome, d'une ostéoporose, d'antécédents digestifs (essentiellement ulcère gastroduodénale), ou de trouble psychiatrique (syndrome anxio-dépressif). L'insuffisance rénale était définie par une clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min, selon la formule de Cockcroft et Gaul ou selon le MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) chez les sujets âgés de plus de 65 ans. Une ostéoporose était définie par une diminution de la densité minérale osseuse en dessous de 2.5 déviations standards par rapport à la normale sur l'ostéodensitométrie. L'antécédent d'hypertension artérielle était définie par une

augmentation de la tension artérielle dépassant le seuil de 140/90 mmHg ou par la prise d'un traitement antihypertenseur. Le glaucome était mis en évidence par l'examen ophtalmologique. Les antécédents digestifs étaient confirmés par des explorations digestives. Les antécédents psychiatriques étaient recueillis à l'interrogatoire clinique.

Nous avons recherché les pathologies associées : diabète, gammapathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS), cancer hématologique, pathologie hématologique, maladie auto-immune, neuropathie toxique/métabolique possiblement associées (intoxication alcoolique). Le diabète était défini par une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l (7 mmol/l) à deux reprises ou une glycémie supérieure à 2 g/l (11,1 mmol/l) à n'importe quel moment de la journée. L'existence d'une MGUS ou gammapathie monoclonale, ou dysglobulinémie monoclonale de signification indéterminée ou bénigne, correspondait à une quantité anormale dans le sérum et/ou les urines d'une immunoglobuline monoclonale en excès. Cette anomalie était mise en évidence par une électrophorèse et une immunofixation des protéines sériques et urinaires. En fonction de la gammapathie monoclonale, des explorations complémentaires étaient réalisées, impliquant toujours un myélogramme afin de ne pas méconnaître une hémopathie maligne (voir chapitre suivant).

2. Cliniques et scores cliniques

La neuropathie était classée cliniquement selon les caractéristiques suivantes : sensitivo-motrice, sensitive pure, asymétrique ou mononeuropathie multiple, ataxiante, distale, avec atteinte des paires crâniennes, d'évolution progressive ou récurrente. Il s'agissait des caractéristiques cliniques initiales, au moment du diagnostic.

Nous avons défini si la présentation clinique initiale remplissait les critères EFNS/PNS pour une forme de PIDC typique ou atypique avec les sous-groupes suivants : asymétrique ou de type Lewis et Sumner, sensitive pure et distale.

Les scores cliniques utilisés :

Scores de déficience:

- Echelle MRC (Medical Research Council):

L'évaluation clinique utilisait un testing musculaire comprenant 9 muscles aux membres supérieurs (muscles : inter-osseux, court abducteur du pouce, flexion et extension des doigts, du poignet et du coude, abducteur de l'épaule) et 5 muscles aux membres inférieurs (flexion et extension du genou et de la cheville, muscle psoas), faisant un total de 140 points. La force motrice étant cotée sur 5 : une force motrice à 0 marquant l'absence de toute contraction musculaire, 1 pour la contraction sans mouvement, 2 pour le mouvement possible mais sans pesanteur, 3 pour le mouvement contre pesanteur, 4 pour le mouvement contre résistance et 5 pour une force motrice normale.

- Echelle ISS (sensory sumscore) :

L'évaluation de la sensibilité était réalisée grâce à l'échelle ISS: évaluation de la sensibilité à la pique sur 4 points, aux vibrations sur 4 points, aux membres supérieurs et inférieurs, sur le côté le plus atteint, en prenant en compte l'articulation inter phalangienne distale, la cheville ou le poignet, le genou ou le coude et l'épaule ou la hanche ; une épreuve du compas était réalisée sur le côté le plus atteint et évaluée sur 4 points, au niveau de la phalange distale de l'index, sur la face palmaire (*Merkies et Al, 2000*) [73]. Annexe 10

Scores d'incapacité :

- Echelle ONLS (Overall Neuropathy Limitation Scale) :

L'échelle d'incapacité ONLS prend en compte les fonctions des membres supérieurs sur 5 points, et des membres inférieurs sur 7 points, pour un score total maximum de 12 points (*Graham et Hughes, 2006*) [37]. Annexe 9

- Echelle R-ODS (Rasch-built overall disability scale):

Echelle d'incapacité spécifique aux activités de la vie quotidienne et sociale sur un total de 100 points (*van Nes and Al, 2011*). [99]

Score de handicap :

- Score de Rankin

Il s'agit d'un score largement utilisé pour décrire le degré d'incapacité dans la vie quotidienne dans les suites d'un accident vasculaire cérébral ou d'incapacité neurologique (Rankin J, 1957) [83].

Valeur	Symptômes
0	Aucun symptôme
1	Pas d'incapacité en dehors des symptômes : activités et autonomie conservées
2	Handicap faible : incapable d'assurer les activités habituelles mais autonomie
3	Handicap modéré : besoin d'aide mais marche possible sans assistance
4	Handicap modérément sévère : marche et gestes quotidiens impossibles sans aide
5	Handicap majeur : alitement permanent, incontinence et soins de nursing permanent

Score Rankin modifié

Biologiques

Les patients ont bénéficié d'un bilan biologique complet, standardisé, pour ne pas passer à côté d'un diagnostic différentiel et rechercher les formes associées à un diabète, une gammapathie monoclonale de signification indéterminée, une maladie auto-immune, une pathologie hématologique ou infectieuse.

Le bilan biologique systématique :

NFS, bilan de coagulation (TP, TCA), VS ;

Ionogramme sanguin, calcémie, phosphorémie, créatinémie, urémie, glycémie, dosage CPK et LDH, protidémie, dosage de la protéine C réactive (CRP), dosage hémoglobine glycosylée ;

Bilan hépatique (ASAT, ALAT, bilirubine, gammaGT, phosphatase alcaline) ;

Bilan pancréatique (amylase, lipase) ;

Dosage des vitamines : B12, folates, B1, B6, E ;

Bilan immunologique : électrophorèse des protéines sériques, immuno-électrophorèse des protéines sériques, immuno-électrophorèse des protéines urinaires, dosage pondérale des immunoglobulines, anticorps anti-nucléaires, enzyme de conversion de l'angiotensine, anti-gangliosides, dosage du complément : C3, C4, TH50, recherche d'une cryoglobuline ;

Bilan hormonal thyroïdien (T4 et TSH) ;

Sérologies : (hépatite B et C, VIH, Lyme).

Ponction lombaire avec étude cyto-bactériologique, biochimique et immunologique, à la recherche d'une dissociation albumino-cytologique.

En cas de gammapathie monoclonale associée :

- *En cas d'IgM* : Scanner thoraco-abdo-pelvien, biopsie ostéo-médullaire et myélogramme, anticorps anti-MAG, Anticorps anti-gangliosides, Béta2microglobuline sanguine.
- *En cas d'IgA ou IgG* : Radiographies osseuses : squelettes et os longs ; myélogramme, anticorps anti-gangliosides, Béta2microglobuline sanguine.

- *En cas de chaîne légère Lambda : VEGF (Vascular endothelial growth factor), bilan hormonal hypophysaire et examen cutané, dans l'hypothèse d'un syndrome POEMS.*

Neuropathies périphériques sensibles pures ou ataxiantes :

Recherche de Gougerot-Sjögren : biopsie des glandes salivaires accessoires, test de Schirmer, Anticorps SSA et SSB, voir scintigraphie des glandes salivaires.

Recherche d'un syndrome paranéoplasique : anti-neuronaux, marqueurs tumoraux, mammographie, scanner thoraco-abdomino-pelvien.

Atteintes des petites fibres et dysautonomie :

Echographie cardiaque et génétique TTR pour l'amylose.

Les anticorps anti-gangliosides étaient recherchés :

- Soit à Marseille, dans le laboratoire d'Immunologie de l'Hôpital de la Conception, Service de Neuro-Immunologie des Docteurs Boucraut et Hubert, avec une analyse des Ac anti : GM1 (IgG et IgM), GQ1b (IgG) et GD1b (IgM).
- Soit à Lyon, dans le laboratoire d'Immunologie du centre de biologie Sud du Pr Bienvenu, avec une analyse des Ac anti : sulfatides, GM1, GM2, GM3, GM4, GD1a, GD1b, GD2, GD3, GT1a, GT1b, GQ1b en IgM et IgG.

Histologique

Une biopsie d'un nerf sural était réalisée en cas de doute diagnostique selon la stratégie diagnostique proposée par *Antoine et al.* Elle avait pour but de mettre en évidence des signes de démyélinisation (bulbes d'œgns, gaines fines ou résorptions macrophagiques) ou un infiltrat inflammatoire. L'analyse histologique était réalisée dans le laboratoire de Pathologie clinique et expérimentale du Pr Hofman au CHU de Nice.

L'échantillon de nerf sural était découpé en trois fragments : un congelé dans de l'azote liquide, un autre fixé au glutaraldéhyde et le troisième fixé dans du formol.

Sur le fragment congelé, l'étude en immunofixation avec divers antisérum IgG, IgA et IgM recherchait un marquage des gaines de myéline.

Sur le fragment inclu en paraffine, des coupes sériées étaient colorées à l'HES (Hématéine-Eosine-Safran) et au rouge Congo permettaient de rechercher des infiltrats inflammatoires épi neuraux, un aspect de vascularite ou des dépôts amorphes.

Sur le fragment inclus en résine Epon, l'étude de la myélinisation recherchaient à mettre en évidence un appauvrissement des fibres myélinisées, des images de dégénérescence axono-myélinique, des cellules de Schwann hyperplasiques, des fibres amyéliniques, des gaines fines ou un aspect en bulbe d'œgnon.

Une étude en microscopie électronique était réalisée.

3. Electrophysiologiques

Pour l'évaluation électroneuromyographique (ENMG) nous avons utilisé les appareils d'EMG VINKING et KEYPOINT, avec des techniques standards. L'examen électrophysiologique s'attachait à mettre en évidence des anomalies de conduction suggérant une démyélinisation des nerfs moteurs.

Nous avons étudié le premier ENMG réalisé, c'est-à-dire au moment du diagnostic, avant le traitement par corticothérapie.

Les éléments analysés étaient : les latences motrices distales (Ld) en millisecondes (ms), les latences motrices proximales en ms sur les nerfs médians aux coudes (Lp), la latence des ondes F au poignet et à la cheville en ms, les vitesses de conduction nerveuses motrices (VCN) et sensitives (VCS) en mètre par seconde (m/s) et les amplitudes des potentiels moteurs en millivolts (mV) et sensitifs distaux en microvolts (μ V), l'index de latence terminale (ILT) et le ratio F modifié (MFR) sur les nerfs médians, l'existence de bloc de conduction (BC) ou de dispersion temporelle (DT), ainsi que la durée du potentiel global d'action musculaire en ms. L'examen bilatéral de 8 nerfs moteurs: nerfs médians, ulnaires, fibulaires communs ou sciatiques poplités externes (SPE) et tibiaux postérieurs ou sciatiques poplités internes (SPI) et de 6 nerfs sensitifs : médians, ulnaires et suraux (ou saphène externe) était réalisé.

L'étude de la conduction motrice était réalisée par des électrodes de surface monopolaires (active sur le point moteur et référence sur le tendon). Les stimulations étaient faites par électrode de surface bipolaire, sauf pour les stimulations au point d'Erb et parfois au creux poplité, où une stimulation

monopolaire était utilisée. Sur les nerfs médians, le recueil était thénarien, sur le muscle abducteur du pouce, avec une étude étagée de la conduction nerveuse : stimulation au poignet et au coude pour l'étude de la conduction de l'avant-bras (tronculaire), puis axillaire et point d'Erb. Le recueil pour les nerfs ulnaires était hypothénarien, sur le muscle adducteur du V, la stimulation était faite au poignet, en sous et sus-coude (3 cm au dessus de l'épicondyle), en axillaire et au point d'Erb. Le recueil du SPE était sur le muscle pédieux, avec stimulation à la cheville et sous le col du péroné. Le recueil du SPI était sur l'abducteur du gros orteil, avec stimulation rétro-malléolaire interne et au creux poplité. Au minimum 10 ondes F étaient recherchées par nerf, la plus petite latence était retenue. Les ondes F étaient recueillies aux poignets et chevilles sur les nerfs médians, ulnaires, SPE et SPI. Les blocs de conduction (BC) étaient déterminés par une diminution de 50% du rapport des valeurs proximales et distales en amplitudes et surfaces. Une perte d'amplitude était attribuée à une dispersion temporelle (DT) si la durée du potentiel d'action moteur était 30% plus grande en proximale qu'en distale (critères EFNS). La présence d'un BC ou d'une DT n'était retenue que si l'amplitude distale du potentiel moteur était suffisante en distal (soit, supérieure à 1mV).

L'index de latence terminal (ILT) est utilisé pour comparer les VCN distales (poignet- recueil musculaire) et intermédiaires (coude-poignet) [3, 51, 64, 87, 94]. Il était calculé en utilisant la formule: $D / (MNCV \times DML)$, où D est la distance de conduction distale en mm, MNCV, la vitesse de conduction motrice en m/s au niveau de l'avant bras et DML, la latence distale en ms [87].

La distance entre le point de stimulation au poignet et le recueil sur le muscle court abducteur du pouce était mesurée pour chaque patient.

Lorsque l'ILT est inférieur à 0,34 pour le nerf médian, la démyélinisation est à prédominance distale, lorsqu'il est supérieur à 0,34, la démyélinisation est plus proximale (*Antoine, 2005*) [2]. Pour Kaku et al, la valeur seuil était de 0,25 [3,51].

Le ratio F modifié (MFR), permet de comparer les VCN entre les segments proximaux et distaux. Il est calculé en utilisant la formule : $MFR = (F + DML - 2PML - 1) / (2DML)$ où F est la latence de l'onde F en ms, DML, la latence distale en ms, PML, la latence proximale (stimulation au coude, 3cm au dessus de l'épicondyle médiane) en ms. Pour le nerf médian, un $MFR > 2.5$ est en faveur d'un ralentissement proximal [3].

Un ralentissement des vitesses de conduction prédominant sur les segments distaux est associé à un ILT et parfois un MFR diminués, alors qu'une atteinte plutôt proximale est corrélée à une augmentation de l'ILT et du MFR [3].

La conduction sensitive était réalisée avec des électrodes de surfaces bipolaires, avec parfois un recueil à l'aiguille en cas de difficultés techniques liées principalement à des œdèmes des membres inférieurs ou à un surpoids. La stimulation était faite par des électrodes de surface bipolaires de façon antidromique. Pour le nerf médian, le recueil était sur le 1^{er} doigt. Pour le nerf ulnaire, le recueil était sur le 5^e doigt. Aux membres inférieurs, les nerfs saphènes externes (suraux) étaient étudiés avec un recueil au niveau rétro-malléolaire externe.

L'électromyographie ou détection avec une aiguille électrode permettait d'étudier les muscles : jambier antérieur et quadriceps (vaste interne) aux membres inférieurs, et 1^{er} interosseux dorsale et deltoïde aux membres supérieurs. Les activités au repos et à l'effort étaient étudiées. Nous avons retenu la présence ou non d'activités spontanées anormales.

Nous avons également évalué si les neuropathies remplissaient les critères diagnostiques de PIDC, établis par l'EFNS, les différents critères sont résumés en annexe 4.

Les valeurs pathologiques de la conduction nerveuse motrice que nous avons retenues en faveur d'une démyélinisation, faisaient référence aux valeurs de *Antoine et Al, 2005*.

Valeurs en faveur d'une atteinte démyélinisante selon Antoine et al :

Valeurs en faveur d'une atteinte démyélinisante	Ld (ms)	VCN (m/s)	Latence onde F (ms)
Nerf médian Amplitude > 4 mV Amplitude < 4 mV	> 5 > 6	< 37 < 32	> 38.4
Nerf ulnaire Amplitude > 4.8 mV Amplitude < 4.8 mV	> 4.4 > 5.3	< 37 < 32	> 38.4
Nerf SPE (sciatique poplité externe) Amplitude > 1.6 mV Amplitude < 1.6 mV	> 6.5 > 7.8	< 32 < 28	> 66
Nerf SPI (sciatique poplité interne) Amplitude > 4 mV Amplitude < 4 mV	> 7.8 > 9.3	< 32 < 28	> 66

Ld : latence distale, VCN : vitesse de conduction nerveuse motrice

Les valeurs pathologiques pour les amplitudes des potentiels d'action moteurs et pour les potentiels sensitifs distaux que nous avons retenues en faveur d'une perte axonale :

- Amplitude des potentiels moteurs distaux pour les nerfs médian et ulnaire :
<5 mV
- Amplitude des potentiels sensitifs distaux pour les nerfs médian et ulnaire :
<10 μ V
- Amplitude des potentiels moteurs distaux pour le nerf SPE : <2,5 mV
- Amplitude des potentiels moteurs distaux pour le nerf SPI : < 4 mV
- Amplitude des potentiels sensitifs distaux pour le nerf sural : <10 μ V

Nous avons calculé des moyennes pour les données électrophysiologiques suivantes :

- Moyenne des latences distales (Ld) aux membres supérieurs (MS), correspondant à la moyenne des Ld des nerfs médians et ulnaires droits et gauches
- Moyenne des Ld aux membres inférieurs (MI), correspondant à la moyenne des Ld des nerfs SPE et SPI droits et gauches
- Moyenne des amplitudes motrices distales aux MS, correspondant à la moyenne des amplitudes motrices distales des nerfs médians et ulnaires droits et gauches

- Moyenne des amplitudes motrices distales aux MI, correspondant à la moyenne des amplitudes motrices distales des nerfs SPE et SPI droits et gauches
- Moyenne des amplitudes motrices distales aux quatre membres : moyenne des amplitudes motrices aux MS et MI, correspondant à la moyenne des amplitudes motrices distales sur les 8 nerfs moteurs
- Moyenne des amplitudes sensibles distales des MS, correspondant à la moyenne des amplitudes sensibles distales des nerfs médians et ulnaires droits et gauches
- Moyenne des amplitudes sensibles distales des MI, correspondant à la moyenne des amplitudes sensibles distales des nerfs suraux droit et gauche.
- Moyenne des amplitudes sensibles distales aux quatre membres, correspondant à la moyenne des amplitudes sensibles sur les 6 nerfs sensitifs
- Moyenne des VCN aux MS, correspondant à la moyenne des VCN sur les segments tronculaires (avant bras) des 4 nerfs moteurs.
- Moyenne des VCN aux MI, correspondant à la moyenne des VCN sur les segments tronculaires (jambes) des 4 nerfs moteurs
- Moyenne des VCS aux MS, correspondant à la moyenne des VCS distales des 4 nerfs sensitifs
- Moyenne des VCS aux MI, correspondant à la moyenne des VCS distales des 2 nerfs suraux
- Moyenne des Latence de l'onde F aux MS : moyenne des latences des ondes F (stimulation distale) des nerfs médians et ulnaires droits et

gauches. En cas d'absence d'onde F, aucune valeur n'était incluse dans la moyenne

- Moyenne des Latence de l'onde F aux MI : moyenne des latences des ondes F (stimulation distale) des nerfs SPE et SPI droits et gauches. En cas d'absence d'onde F, aucune valeur n'était incluse dans la moyenne

Nous avons également retenue les valeurs les plus altérées :

- Ld médian la plus altérée : Ld plus allongée entre Ld médian droit ou gauche
- Ld ulnaire la plus altérée : Ld plus allongée entre Ld ulnaire droit ou gauche
- Ld SPE la plus altérée : Ld plus allongée entre Ld SPE droit ou gauche
- Latence proximale (Lp) médian la plus altérée : Lp plus allongée entre Lp médian droit ou gauche
- Amplitude motrice distale aux MS la plus altérée : amplitude motrice distale plus basse entre les quatre nerfs
- Amplitude motrice distale aux MI la plus altérée : amplitude motrice distale plus basse entre les quatre nerfs
- Amplitude sensitive distale aux MS plus altérée : amplitude sensitive distale plus basse entre les quatre nerfs
- Amplitude sensitive distale aux MI la plus altérée : amplitude sensitive distale plus basse entre les 2 nerfs suraux
- VCN médian la plus altérée : VCN plus ralentie entre le nerf médian droit et gauche
- VCN ulnaire la plus altérée : VCN plus ralentie entre le nerf ulnaire droit et

gauche

- VCN MS la plus altérée : VCN plus ralentie entre les 4 nerfs
- VCN MI la plus altérée : VCN plus ralentie entre les 4 nerfs
- VCS MS la plus altérée : VCN plus ralentie entre les 4 nerfs
- VCS MI la plus altérée : VCN plus ralentie entre les 2 nerfs suraux
- Latence onde F médian la plus altérée : Latence de l'onde F la plus allongée (elle-même étant la latence la plus précoce retenue pour l'onde F de ce nerf) sur le nerf médian droit ou gauche
- Latence onde F la plus altérée MS : Latence de l'onde F la plus allongée entre les 4 nerfs des MS
- Latence onde F la plus altérée MI : Latence de l'onde F la plus allongée sur un des 4 nerfs des MI

Nous avons pris en compte le nombre de nerf étudiés jusqu'au point d'Erb pour chaque patient. Nous avons recherché la présence de bloc de conduction et dispersion temporelle en faisant un rapport avec le nombre de nerfs testés, pouvant correspondre à un pourcentage de BC ou DT par nerf.

Nous avons calculé les valeurs de l'ILT et du MFR sur les deux nerfs médians, puis, nous avons réalisé une moyenne des valeurs sur les deux nerfs. Nous avons aussi retenu pour chaque ILT et MFR, la valeur la plus haute et la valeur la plus basse entre les deux valeurs droite ou gauche pour le nerf médian.

Nous avons recherché le nombre de patients avec un $ILT < 0,34$ valeur seuil en faveur d'une atteinte démyélinisante distale, ainsi qu'avec un $MFR > 2,5$ valeur seuil en faveur d'une atteinte démyélinisante proximale.

Nous avons enfin étudié le nombre de nerfs avec au moins un signe de démyélinisation, rapporté au nombre de nerfs testés. De même pour le nombre de nerfs avec perte axonale, rapporté au nombre de nerfs testés. La perte axonale était différenciée en atteinte motrice et sensitive. Nous avons aussi analysé le nombre de signes de démyélinisation rapporté au nombre de nerfs testés.

Les signes de démyélinisation retenus étaient :

- ✓ Allongement des latences motrices distales,
- ✓ Allongement des latences des ondes F,
- ✓ Absence d'onde F retrouvée malgré une amplitude motrice distale suffisante sur le nerf étudié,
- ✓ Présence de BC et DT,
- ✓ Allongement de la durée du potentiel d'action moteur,
- ✓ Diminution des VCN, valeurs définies par *Antoine et al.*

Nous avons également différencié les groupes avec présence de BC ou DT isolés, avec BC/DT ou allongement de la latence de l'onde F isolées et avec signes de démyélinisation sans BC/DT.

C. Evaluation après corticothérapie

Scores cliniques

Les scores cliniques précédemment décrits ont été évalués au moment du diagnostic, au début de la corticothérapie et au moment du dernier suivi.

Données électrophysiologiques

Le dernier ENMG de suivi, après le traitement par corticothérapie, a été analysé lorsqu'il était disponible. Les données analysées étaient identiques aux données de l'ENMG initial en dehors de l'ILT et du MFR qui n'ont pas été calculés.

IV. STATISTIQUES

Les valeurs qualitatives ont été présentées sous forme de proportions. Les différences de proportions ont été testées par le test exact de Fisher ou le test de χ^2 .

Les valeurs continues ont été présentées sous forme de moyennes et médianes [interquartile 25-75%]. Les différences de médianes étaient testées par le test de Mann-Whitney U (variables non paramétriques).

Une valeur de $p < 0,05$ était significative.

Nous avons réalisé une analyse multivariée par régression logistique pas à pas descendante. Dans le modèle de régression logistique, nous avons retenu les variables explicatives significatives en analyse univariée, ou proche de la significativité ($p < 0,10$) et retrouvées dans la littérature. Les variables ne devaient pas être confondantes (analyse en corrélation).

Nous avons utilisé le logiciel STAT A, SE 10 (seconde édition 10).

RESULTATS

I. Caractéristiques de la population étudiée

Description de la population étudiée:

- 1. Démographiques*
- 2. Cliniques et scores cliniques*
- 3. Biologiques-Histologiques*
- 4. Electrophysiologiques*

II. Répondeur ou non répondeur

III. Modalités de traitement par corticothérapie

- A. Modalités de prescription
- B. Effets secondaires des corticoïdes
- C. Synthèse des thérapeutiques reçues

IV. Facteurs associés à une bonne réponse clinique aux corticoïdes (analyse univariée)

A. Evaluation initiale

- 1. Démographiques*
- 2. Cliniques et scores cliniques*
- 3. Biologiques-Histologiques*
- 4. Electrophysiologiques*

B. Evaluation après corticothérapie

C. 1^{ère}/2^{ème} intention

V. Synthèse

I. Caractéristiques de la population étudiée

Nous avons réalisé une étude mono centrique sur 33 patients traités par corticothérapie dans le cadre d'une polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique. L'objectif principal de notre étude était de déterminer les facteurs prédictifs d'une bonne réponse clinique aux corticoïdes.

Nous avons initialement 124 patients ayant une neuropathie démyélinisante chronique. Parmi ces 124 patients, nous n'avons pas inclus 25 cas de neuropathie motrice multifocale avec bloc de conduction, 2 cas de CANOMAD, 5 cas de syndrome POEMS, 40 cas de neuropathie à anticorps anti-MAG et 19 PIDC n'ayant jamais reçu de corticoïdes.

33 patients ayant une PIDC ou un syndrome de Lewis et Sumner ont été inclus.

Les 33 patients ont été traités entre janvier 1998 et janvier 2013 au CHU de Nice.

Ils remplissaient les critères diagnostics de PIDC définis par l'EFNS/PNS [25] et ont reçu un traitement par corticothérapie.

La médiane de suivi était de 3,5 ans (2-6).

Description de la population étudiée:

1. Démographiques

L'âge moyen était de 56,7 ans, avec un âge médian (Interquartiles 25-75) de 56 ans (EI 47-68). Il y avait 20 hommes représentant 60,6% de la population. La durée d'évolution moyenne avant traitement était de 3 ans, la médiane de 1 an (EI : 0,5-5).

Les comorbidités retrouvées étaient : dans 27,3% des cas cardiovasculaire, une insuffisance rénale dans 9,1% des cas, un glaucome ou une ostéoporose dans 3% des cas et des antécédents digestifs ou psychiatrique dans 9,1% des cas.

Il existait un diabète associé dans 6,1% des cas et une gammopathie monoclonale dans 18,2% des cas. Les autres pathologies associées étaient : un cancer hématologique (6,1%), une pathologie hématologique (9,1%), une maladie auto-immune (9,1%), une neuropathie toxique ou métabolique associée (15,2%) et un antécédent d'hépatite B (3%).

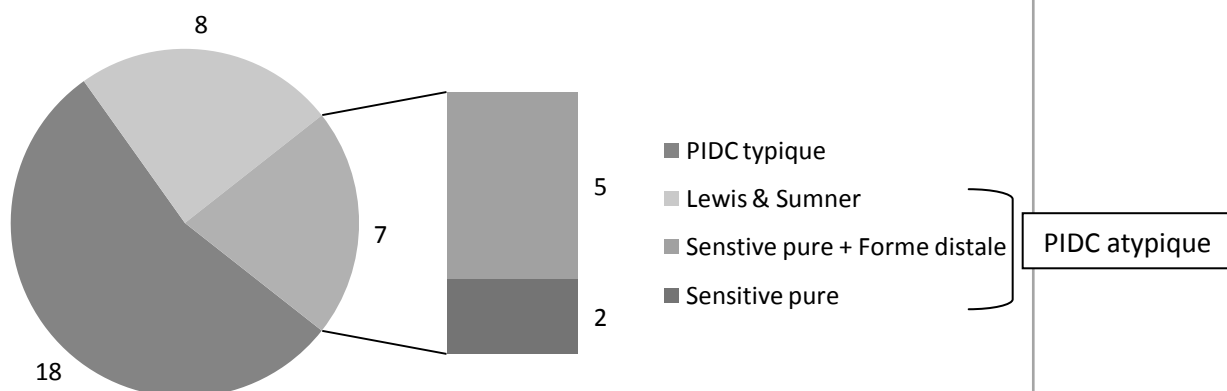
2. Cliniques et scores cliniques

La présentation clinique était une mononeuropathie multiple, ou forme asymétrique chez 24% et une forme sensitivomotrice chez 79% des patients. Une atteinte sensitive pure était retrouvée chez 21% des patients donc 15% étaient associées à une forme distale. Une atteinte des paires crâniennes étaient retrouvées chez 24% des patients, l'évolution progressive représentait 91% des cas.

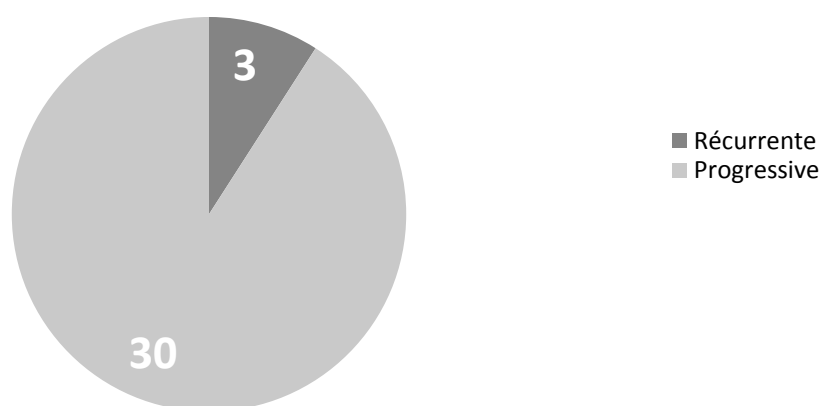
Les critères EFNS en faveur d'une PIDC typique étaient présents chez 55% des patients.

La gravité initiale de la maladie était représentée par un score de Rankin médian de 1,5 (EI : 1,0-2,0), un score d'incapacité ONLS médian de 4,0 (EI : 2,0-5,0) et des scores de déficiences médians : MRC de 133,0 (EI : 126,5-140) et ISS de 5,0 (EI : 2,0-7,0).

Présentation clinique



Evolution



3. Biologiques-Histologiques

Sur la ponction lombaire, la protéinorachie médiane était de 0,6 g/l (EI : 0,5-1,2) et le nombre d'éléments médian de 1,0 (EI : 0-3).

Des anticorps antigangliosides sériques étaient retrouvés dans 32% des cas. La biopsie nerveuse était réalisée chez 49% des patients, avec des signes de démyélinisation retrouvés dans plus de la moitié des cas (56%), dans 32% des cas, la présence d'infiltrats inflammatoires et/ou de bulbes d'axons, des gaines fines étaient retrouvées dans 38% des cas.

4. Electrophysiologiques

Les amplitudes des potentiels moteurs :

- médiane aux membres supérieurs (nerfs médians et ulnaires) : 5,5 mV (EI : 3,4-7,8),

- médiane aux membres inférieurs (nerfs SPE et SPI) : 1,5 mV (EI : 0,4-4,8).

La latence motrice distale

- médiane aux MS : 3,9 ms (EI : 3,3-6,1),

- médiane aux MI : 6,3 ms (EI : 4,9-10,6).

La latence motrice proximale sur le nerf médian, la plus altérée (côté où la Lp est la plus allongée) : médiane 10,1ms (EI : 8,5-13,5).

Les latences des ondes F

- médiane aux MS : 34,0 ms (EI : 31,3-41,5),

- médiane aux MI : 60,2 ms (EI : 54,1-68,8).

Les VCN

-médiane aux MS : 45,4 m/s (EI : 34,9-51,4) à l'avant-bras,

-médiane aux MI : 40,7 m/s (EI : 32,0-44,0) à la jambe.

13,0% des nerfs testés avaient des blocs de conduction. 9% des patients avaient au moins un BC ou une DT, sans autre signe de démyélinisation.

46% des patients n'avaient pas de BC ou DT, mais d'autres signes de démyélinisation.

Les amplitudes sensibles :

-médiane aux MS : 3,2 μ V (EI : 1,3-5,7),

-médiane aux MI : 4,0 μ V (EI : 0,5-7,3).

Les vitesses de conduction sensibles :

-médiane aux MS : 45,0 m/s (EI : 39,5-50,5)

-médiane aux MI : 45,6 m/s (EI : 41,3-49,2).

La médiane de l'ILT moyen sur le nerf médian (moyenne médian droit et gauche) était de 0,29 (EI : 0,20-0,34),

La médiane du MFR moyen sur le nerf médian (moyenne médian droit et gauche) était de 2,19 (EI : 1,47-2,64).

L'ILT médian sur le nerf médian où il est le plus bas était de 0,24 (EI : 0,20-0,30).

Le MFR médian sur le nerf médian où il est le plus haut était de 2,30 (EI : 1,53-3,12).

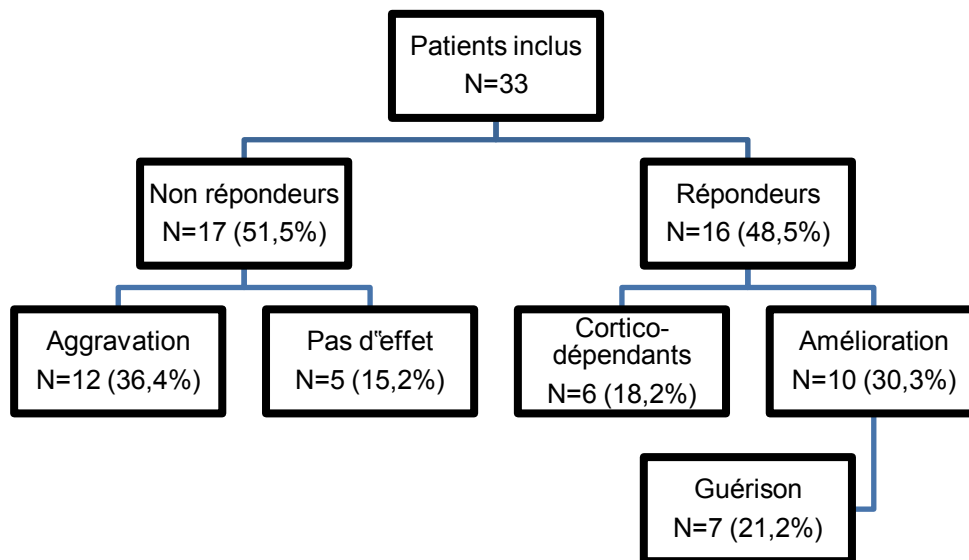
On retrouvait des activités spontanées en détection chez un tiers des patients.

Les critères EFNS électrophysiologiques étaient présents chez 76% des patients.

On retrouvait sur la moitié des nerfs testés au moins un signe de démyélinisation, et sur 80% des nerfs testés une perte axonale.

II. Répondeur ou non répondeur

33 patients ont été inclus dans cette étude : 16 (48,5%) étaient dans le groupe répondeur (R) et 17 (51,5%) dans le groupe non répondeur (NR). Dans le groupe répondeur, 10 (30,3%) étaient améliorés et 6 (18,2%) cortico-dépendants. Parmi les 10 patients améliorés, 7 (21,2%) étaient guéris. Dans le groupe non répondeur, 5 (15,2%) n'avaient pas d'effet des corticoïdes, 12 (36,4%) se sont aggravés.



N : nombre de patients

L'efficacité du traitement correspondait à une amélioration clinique d'au moins un point sur le score d'incapacité ONLS.

L'efficacité du traitement était évaluée par les scores cliniques avec les valeurs médianes pour la population globale au moment du diagnostic et en fin de suivi :

Pour le score de Rankin : 1,5 (EI : 1,0-2,0) vs 1,0 (EI : 1,0-2,0), (p=0,490)

Pour le score ONLS : 4,0 (EI : 2,0-5,0) vs 2,0 (EI : 1,0-4,0), (p=0,175)

Pour le score MRC : 133 (EI : 126,5-140,0) vs 140 (EI: 128,0-140,0),
(p=0,211)

Pour le score ISS : 5,0 (EI : 2,0-7,0) vs 3,0 (EI : 1,0-8,0), (p=0,227)

Il existait une amélioration globale mais non significative sur les scores de handicap, d'incapacité et de déficience en fin de suivi.

III. Modalité de traitement par corticoïdes

A. Modalités de prescriptions

Traitement :

TRAITEMENT		T	R	NR	p
		n=33	n=16	n=17	
Durée d'évolution avant traitement (années)	#	2,98; 1,0 (0,5-5,0)	2,1; 0,75 (0,1-1,0)	3,8; 3,0 (0,5-6)	0,122
1ere intention	*	18,0 (54,5%)	12,0 (75,0%)	6,0 (35,3%)	0,022
2e intention	*	15,0 (45,5%)	4,0 (25,0%)	11,0 (64,7%)	0,022
Association aux IgIV		17,0 (51,5%)	8,0 (50,0%)	9,0 (52,9%)	0,598
Durée (mois)	*	30,2; 14,0 (3,0-24,0)	30,4; 20,0 (16,8-31,5)	29,9; 5,0 (1,8-8,5)	0,008
Effets secondaires		11,0 (33,3%)	5,0 (31,3%)	6,0 (20%)	0,805

Moyenne ; médiane (interquartile 25-75) ou Somme (pourcentage/groupe) ; T : population totale, R : répondeur, NR : non répondeur ; n : nombre de patients ; *significativité (p<0,05) ; #proche de la significativité (p<0,20); IgIV : immunoglobulines par voie intra-veineuse ; IgIV dpt : dépendant des IgIV ; IgIV Résistant : pas d'effet des IgIV ; IgIV Répondeur : amélioration et arrêt possible du traitement

La durée d'évolution médiane avant traitement était de 1 an (EI : 0,5-5).

La durée médiane de traitement par corticoïdes était de 14 mois (EI : 3-24). Elle était significativement plus élevée dans le groupe R que NR (médiane de 20 vs 5 mois ; $p=0,008$).

Choix du traitement par corticothérapie

Le traitement par corticothérapie était choisi devant :

- l'existence d'une insuffisance rénale chez 3 patients (2 R et 1 NR),
- une thrombose veineuse sur DVI chez 1 patient (NR),
- une allergie aux IgIV chez 1 patient (NR),
- une inefficacité des IgIV en 1^{ère} intention chez 4 patients (2 R et 2 NR),
- une dépendance aux IgIV en première intention chez 5 patients (1 R, 4 NR),
- une maladie auto-immune associée chez 2 patients (1R, 1 NR),
- des douleurs chez 2 patients (1R, 1NR),
- une automédication ou un choix personnel chez 2 patients (2 NR),
- choix du prescripteur : 13 patients (9R, 4NR).

Dosage initial des corticoïdes

- 28 patients ont reçu un traitement par voie orale de prednisolone à la posologie de 1mg/Kg par jour avec décroissance progressive.
- 5 patients ont reçu une dose de charge par voie veineuse (3 du groupe R, 2 du groupe NR)

Dont 3 patients ont reçu des corticoïdes par voie orale en relai.

- 2 patients ont reçu une dose initiale $\leq 0,5\text{mg/kg}$ par jour (groupe NR).

Evolution

- 2 patients se sont transitoirement améliorés pendant 3 mois puis aggravés dans un deuxième temps (groupe NR).
- Les patients du groupe R cortico-dépendant, nécessitaient une dose variant entre 5 et 40mg de prednisolone par jour.
- Le délai moyen d'amélioration était de 3 mois environ : 65,9 jours (10 à 90 jours), la médiane étant de 90 jours (EI : 30-90).
- Le délai moyen d'aggravation était de 4 mois environ : 115 jours (10 à 600 jours), la médiane étant de 45 jours (EI : 30-120).
- Le délai moyen d'amélioration dans le groupe en rémission était de 11 semaines, avec un suivi moyen de 4,3 ans (de 1 à 7 mois). La rémission complète était observée dans les 2 années suivant le traitement.

B. Effets secondaires des corticoïdes

Des effets secondaires ont été constatés chez 11 patients : 5 dans le groupe R (31,3%) et 6 dans le groupe NR (35,3%), cette différence n'était pas significative.

Les effets secondaires étaient :

- 3 ostéoporoses
- 1 diabète
- 1 glaucome (associé une ostéoporose chez le même patient)

- 3 prises de poids importantes
- 1 état hypomaniaque
- 2 manifestations cutanées : prurit et herpes fessier
- 1 épisode de tachycardie tremblement immédiatement après la prise du traitement

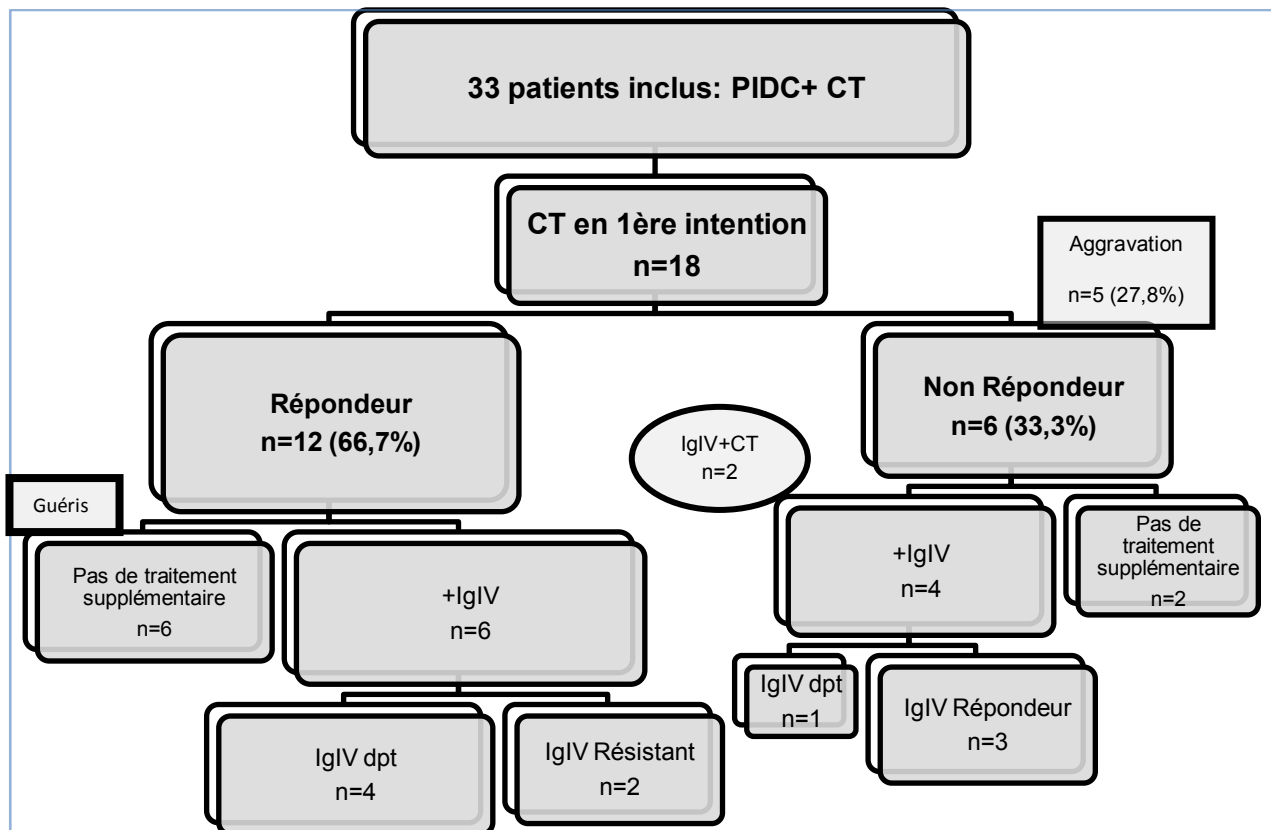
Parmi les patients ayant des effets secondaires, 3 ont interrompu le traitement pour cette raison (diabète, herpes fessier et prurit), 1 patient était dans le groupe R et 2 patients étaient dans le groupe NR.

C. Synthèse des thérapeutiques reçues

Corticothérapie en 1ere intention

18 patients ont reçus des corticoïdes en première intention, 12 (66,7%) étaient répondeurs, dont 6 (33,3%) étaient guéris. 6 patients étaient non répondeurs (33,3%), dont 5 se sont aggravés (27,8%).

Corticothérapie en 1ere intention



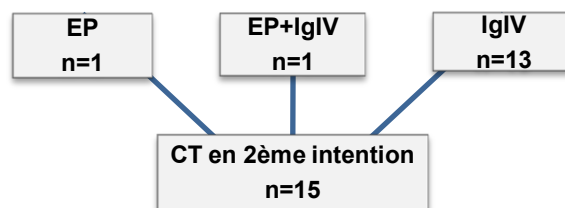
TRT : traitement, CT : corticothérapie ; IgIV : Immunoglobulines intra-veineuses ; IgIV dpt : dépendant des IgIV ; IgIV Résistant : pas d'effet des IgIV ; IgIV Répondeur : amélioration et arrêt possible du traitement ; n : nombre de patients

2 patients du groupe NR n'ont pas eu de traitement supplémentaire : 1 patient avait une insuffisance rénale chronique, 1 patient était perdu de vue.

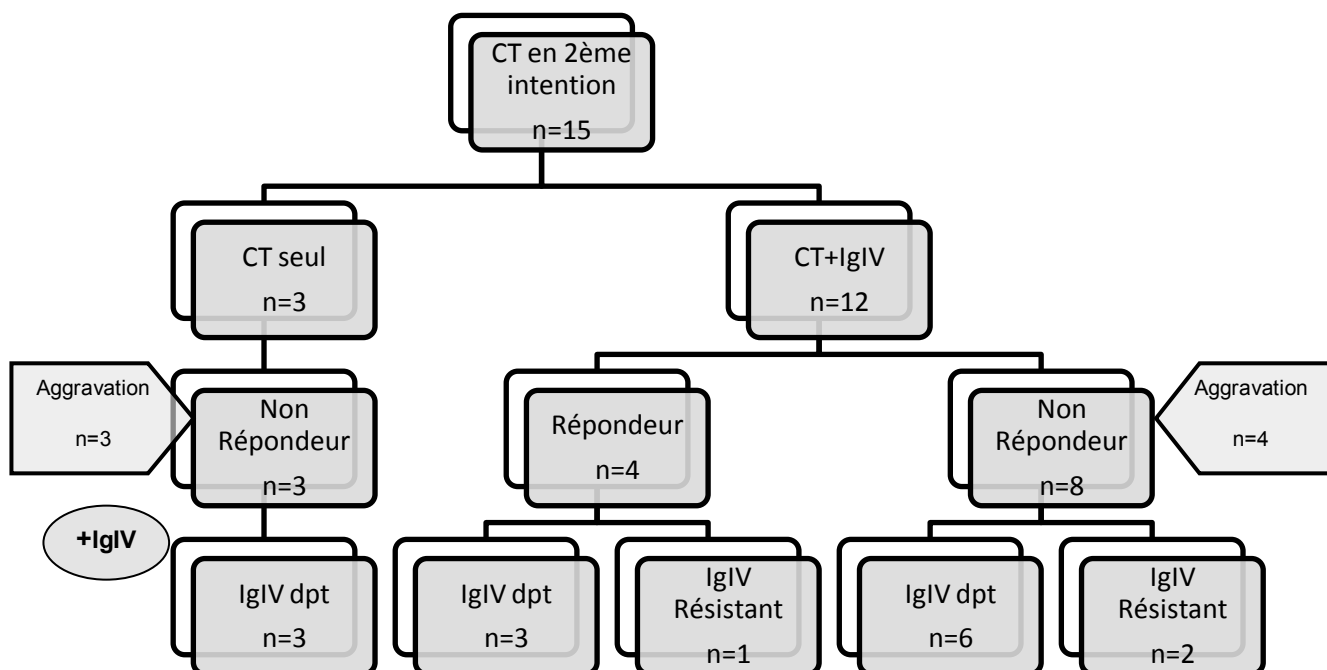
Corticothérapie en 2^e intention

13 patients avaient été traités en première intention par IgIV seules, 1 par EP seuls et 1 par EP et IgIV.

Traitements de 1^{ère} intention :



Corticothérapie en 2^e intention



TRT : traitement, CT : corticothérapie ; IgIV : Immunoglobulines intra-veineuses ; EP : échanges plasmatiques ; IgIV dpt : dépendant des IgIV ; IgIV Résistant : pas d'effet des IgIV ; IgIV Répondeur : amélioration et arrêt possible du traitement n : nombre de patients

15 patients ont reçus des corticoïdes en 2^{ème} intention. 4 patients étaient répondeurs en association aux IgIV (26,7%). 11 étaient non répondeurs (73,3%), dont 7 s'étaient aggravés (46,7%).

Initialement 4 patients étaient IgIV-Résistant, les autres étaient IgIV-dépendant. Sur les 4 patients IgIV-Résistant, la moitié est devenue Ig-Répondeur ou Ig-dépendant en association aux corticoïdes.

Les 5 patients IgIV-Résistant en fin d'étude:

- ✓ Dans le groupe R : 3 cortico-dépendants (association à des EP ou IS).
- ✓ Dans le groupe NR :
 - 1 patient traité efficacement par EP et IS
 - 1 patient décédé

IV. Facteurs associés à une bonne réponse clinique aux corticoïdes (analyse univariée)

A. Evaluation initiale

1) Démographiques

L'âge médian était de 56 ans (EI : 47-68). Dans le groupe R, l'âge médian était de 60,5 ans (EI : 48,5-72,8). Dans le groupe NR, l'âge médian était de 55 ans (EI : 43-61). La différence entre les deux groupes n'était pas significative ($p=0,2414$).

Il y avait 20 (60,6%) hommes dont 10 (62,5%) dans le groupe R et 10 (58,8%) dans le groupe NR ($p=0,8290$).

La durée médiane d'évolution était de 1 an (EI : 0,5-5), respectivement dans les groupes R et NR, une médiane à 0,75 an (EI : 0,1-1) et 3 ans (EI : 0,5 et 6) avec une différence proche de la significativité ($p=0,122$). En prenant la durée d'évolution supérieure ou égale à 2 ans, nous avons 12 (36,4%) patients avec 3 (18,8%) patients dans le groupe R et 9 (52,9%) patients dans le groupe NR avec une différence statistiquement significative ($p=0,041$).

Démographiques

Démographiques		T n=33	R n=16	NR n=17	p
Age (année)		56,7; 56,0 (47-68)	59,5; 60,5 (48,5-72,8)	54,1; 55,0 (43-61)	0,241
Homme		20,0 (60,6%)	10,0 (62,5%)	10,0 (58,8%)	0,829
Durée d'évolution (années)					
	#	2,98; 1,0 (0,5-5)	2,1; 0,75 (0,1-1)	3,8; 3 (0,5-6)	0,122
≥6mois	#	25,0 (75,8%)	10,0 (62,5%)	15,0 (88,2%)	0,085
≥1 an		20,0 (60,6%)	8,0 (50%)	12,0 (70,6%)	0,226
≥2 ans	*	12,0 (36,4%)	3,0 (18,8%)	9,0 (52,9%)	0,041
≥4 ans	#	11,0 (33,3%)	3,0 (18,8%)	8,0 (47,1%)	0,085
≥5 ans		9,0 (27,3%)	3,0 (18,8%)	6,0 (35,3%)	0,286
≥10 ans		3,0 (9,1%)	2,0 (12,5%)	1,0 (5,9%)	0,509

Moyenne ; médiane (interquartile 25-75) ou Somme (pourcentage/groupe) ; T : population totale,

R : répondeur, NR : non répondeur ; *significativité ($p < 0,05$) #proche de la significativité ($p < 0,20$)

Comorbidités avant traitements par corticoïdes :

Comorbidités	T n=33	R n=16	NR n=17	p
Cardiovasculaire	9 (27,3%)	4 (25,0%)	5 (29,4%)	0,776
Insuffisance rénale	3 (9,1%)	2 (12,5%)	1 (5,9%)	0,509
Glaucome	1 (3,0%)	0 (0%)	1 (5,9%)	0,325
Ostéoporose	1 (3,0%)	1 (6,3%)	0 (0%)	0,295
Digestive	3 (9,1%)	2 (12,5%)	1 (5,9%)	0,509
Psychiatrique	# 3 (9,1%)	0 (0%)	3 (17,6%)	0,078

Somme (pourcentage/groupe) ; T : population totale, R : répondeur, NR : non répondeur ; #proche de la significativité ($p < 0,20$)

Les comorbidités cardiovasculaires étaient : hypertension artérielle et existence d'une coronaropathie. Les troubles digestifs étaient : ulcère gastroduodénal (2

patients) ou ulcère colique induit par les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les troubles psychiatriques étaient : syndrome anxio-dépressif (2 patients) et dépression mélancolique (1 patient).

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes.

Pathologies associées aux PIDC

Pathologies associées		T n=33	R n=16	NR n=17	p
Diabète	#	2 (6,1%)	0 (0%)	2 (11,8%)	0,157
Gammapathie monoclonale		6 (18,2%)	3 (18,8%)	3 (17,6%)	0,935
Cancer hématologique	#	2 (6,1%)	2 (12,5%)	0 (0%)	0,133
Pathologie hématologique		3 (9,1%)	1 (6,3%)	2 (11,8%)	0,582
Maladie auto-immune		3 (9,1%)	2 (12,5%)	1 (5,9%)	0,509
Neuropathie toxique/métabolique¹		5 (15,2%)	2 (12,5%)	3 (17,6%)	0,680
Hépatite virale B		1 (3,0%)	1 (6,3%)	0 (0%)	0,295

Somme (pourcentage/groupe) ; T : population totale, R : répondeur, NR : non répondeur ; #proche de la significativité ($p < 0,20$) ; ¹ possiblement associée.

La gammapathie monoclonale était dans 5 cas une MGUS (4 IgG kappa, 1 IgG lambda) et dans 1 cas une maladie de Waldenström (1 IgM kappa). Les cancers hématologiques étaient : une maladie de Hodgkin dans l'enfance et un lymphome lymphoplasmocytaire ou maladie de Waldenström. Les pathologies hématologiques étaient : un déficit en facteur VII, un syndrome d'EVANS et syndrome myélodysplasique. Les maladies auto-immunes étaient : chez un même

patient : polyarthrite rhumatoïde et thyroïdite de Hashimoto, chez un autre patient : cirrhose biliaire primitive et maladie de Gougerot-Sjögren et chez un troisième patient : un lupus érythémateux disséminé. Les neuropathies toxiques ou métaboliques associées : un patient avait une carence en vitamine B6, 4 patients souffraient d'alcoolisme chronique dont 1 patient avait également une intoxication à l'arsenic. Un patient avait un antécédent d'hépatite virale B guérie, traitée par interféron.

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes.

2) Cliniques et scores cliniques

Présentation clinique initiale :

Clinique		T n=33	R n=16	NR n=17	p
Mononeuropathie multiple	#	8 (24,2%)	2 (12,5%)	6 (35,3%)	0,127
Sensitivo-Motrice		26 (78,8%)	12 (75,0%)	14 (82,4%)	0,606
Sensitive pure		7 (21,2%)	4 (25,0%)	3 (17,6%)	0,606
Ataxiante		23 (69,7%)	11 (68,7%)	12 (70,6%)	0,909
Distale		5 (15,2%)	3 (18,8%)	2 (11,8%)	0,576
Atteinte des paires crâniennes	*	8 (24,2%)	1 (6,3%)	7 (41,2%)	0,019
Forme progressive	#	30 (90,9%)	13 (81,3%)	17 (100%)	0,061
Forme récurrente	#	3 (9,1%)	3 (18,8%)	0 (0%)	0,061

*Somme (pourcentage/groupe) ; T : population totale, R : répondeur, NR : non répondeur ; *significativité (p<0,05) #proche de la significativité (p<0,20)*

L'atteinte des paires crâniennes étaient significativement plus fréquente dans le groupe NR (p=0,019). L'évolution récurrente avait tendance à être plus fréquente dans le groupe R (p=0,061).

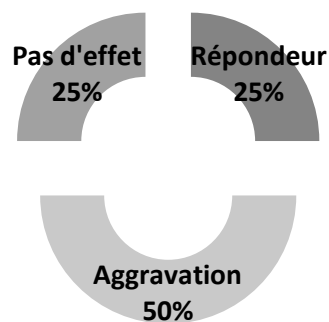
Critères EFNS/PNS :

Critères EFNS	T n=33	R n=16	NR n=17	p
CIDP typique	18 (54,5%)	10 (62,5%)	8 (47,1%)	0,373
Lewis & Sumner	# 8 (24,2%)	2 (12,5%)	6 (35,3%)	0,127
sensitive pure	7 (21,2%)	4 (25,0%)	3 (17,6%)	0,606
distale	5 (15,2%)	3 (18,8%)	2 (11,8%)	0,576
atypique	15 (45,5%)	6 (37,5%)	9 (52,9%)	0,373

Somme (pourcentage/groupe) ; T : population totale, R : répondeur, NR : non répondeur ; # proche de la significativité ($p < 0,20$)

Les formes asymétriques ou syndrome de Lewis et Sumner n'étaient pas significativement plus fréquente dans le groupe NR ($p=0,127$), mais on retrouvait pour la moitié des patients une aggravation, pour un quart de ces patients pas d'effet des corticoïdes et pour le dernier quart, une réponse favorable.

Lewis & Sumner



Gravité initiale:

Scores	T n=33	R n=16	NR n=17	p
Handicap				
Rankin				
Initial ¹	* 1,7; 1,5 (1,0-2,0)	1,3; 1,0 (1,0-1,3)	2,0; 2,0 (1,8-2,3)	0,007
Incapacité				
ONLS				
Initial	3,5; 4,0 (2,0-5,0)	3,2; 3,0 (1,8-4,3)	3,8; 4,0 (2,0-5,0)	0,238
Déficiência				
MRC				
Initial	130,4; 133,0 (126,5-140)	131,1; 136,5 (126,5-140,0)	129,7; 131,5 (126,0-140,0)	0,510
ISS				
Initial	5,1; 5,0 (2,0-7,0)	4,9; 5,0 (1,8-6,3)	5,2; 5,0 (2,0-7,5)	0,691

Moyenne ; médiane (interquartile 25-75) ; T : population totale, R : répondeur, NR : non répondeur
 *significativité ($p < 0,05$) ; ¹ nombre de patients groupe T : n=32, groupe R : n=16, groupe NR : n=16.

Le score de Rankin modifié initial était moins sévère dans le groupe R ($p=0,007$).

Le score d'incapacité (ONLS) et les scores de déficiences (score MRC et ISS) avaient tendance à être plus graves chez les NR.

3) Biologiques-Histologiques

Biologiques

Biologiques	T	R	NR	p
Protéïnorachie (g/L)¹	1,2; 0,6 (0,5-1,2)	1,2; 0,7 (0,5-1,1)	1,1; 0,6 (0,6-1,2)	0,555
Nombre d'éléments¹	* 2,1; 1,0 (0-3)	3,5; 3,0 (0,5-5,0)	0,9; 1,0 (0-1,5)	0,043
Nombre d'éléments\geq5¹	* 4,0 (13,8%)	4,0 (13,8%)	0 (0%)	0,026
Ac anti Gangliosides sériques positifs²	10,0 (32,3%)	6,0 (42,9%)	4,0 (23,5%)	0,252

Moyenne ; médiane (interquartile 25-75) ou Somme (pourcentage/groupe) ; T : population totale, R : répondeur, NR : non répondeur ; n : nombre de patients ; *significativité ($p < 0,05$) ; ¹ nombre de patients groupe T : n=29, groupe R : n=14, groupe NR : n=15 ; ² nombre de patients groupe T : n=31, groupe R : n=14, groupe NR : n=17.

La ponction lombaire avait été réalisée chez 87,5% des patients du groupe R et 88,2% du groupe NR.

Le nombre d'éléments était significativement plus élevé dans le groupe R.

Les anticorps anti-gangliosides retrouvés étaient de type IgM anti GD1b dans 4 cas, de type IgG anti GQ1b dans 3 cas et de type IgA et IgG anti GM1, IgM anti GM1, IgM anti Gd1A, IgG anti GD1b, IgM anti GM2 dans les autres cas.

Histologiques

Histologiques	T n=33	R n=16	NR n=17	p
Biopsie de nerf	16 (48,5%)	6 (37,5%)	10 (58,8%)	0,221
Infiltrat inflammatoire¹	5 (31,3%)	2 (33,3%)	3 (30,0%)	0,889
Signe de démyélinisation¹	9 (56,3%)	4 (66,7%)	5 (50,0%)	0,515
Bulbes oignon¹	5 (31,3%)	2 (33,3%)	3 (30,0%)	0,889
Gaine fine¹	# 6 (37,5%)	4 (66,7%)	2 (20,0%)	0,062

Somme (pourcentage/groupe) ; T : population totale, R : répondeur, NR : non répondeur ; n : nombre de patients ; #proche de la significativité ($p < 0,20$) ; ¹ nombre de patients groupe T : n=16, groupe R : n=6, groupe NR : n=10.

La biopsie de nerf avait été réalisée chez 37,5% des patient du groupe R, contre 58,8% du groupe NR ($p > 0,05$).

La présence de gaines fines sur la biopsie de nerf avait tendance à être plus fréquente dans le groupe R ($p = 0,062$).

4) Electrophysiologiques

Amplitudes des potentiels moteurs

Amplitudes des potentiels moteurs	T n=33	R n=16	NR n=17	p
Amplitude motrice médian droit (mV)	5,3(3,2-7,7)	6,4(1,8-7,6)	4,3(3,6-9,0)	0,652
Amplitude motrice médian gauche (mV)	5,5(3,7-8,5)	5,8(3,3-8,1)	5,4(4,5-8,5)	0,692
Amplitude motrice ulnaire droit (mV)	5,3(4,1-7,9)	5,5(4,3-7,7)	4,8(3,7-7,9)	0,719
Amplitude motrice ulnaire gauche (mV)	5,7(3,8-7,3)	6,1(4,3-7,2)	4,0(3,2-7,3)	0,943
Amplitude motrice MS plus altérée (mV)	4,0(3,1-6,2)	5,5(1,8-6,3)	3,6(3,1-6,2)	0,928
Moy amplitudes motrices MS (mV)	5,5(3,4-7,8)	6,5(3,3-7,5)	5,4(4,1-8,2)	0,829
Amplitude motrice SPE droit¹ (mV)	1,6(0-4,1)	1,7(0,3-4,1)	1,3(0-3,8)	0,574
Amplitude motrice SPE gauche² (mV)	1,1(0-2,8)	1,0(0,3-3,5)	1,1(0-2,0)	0,567
Amplitude motrice SPI droit² (mV)	1,1(0,3-7,1)	1,2(0,5-7,6)	1,0(0,1-6,0)	0,636
Amplitude motrice SPI gauche³ (mV)	1,2(0,2-5,5)	0,8(0,3-5,6)	1,9(0,1-5,2)	0,924
Amplitude motrice MI plus altérée (mV)	0,4(0-2,9)	0,6(0-3,5)	0,3(0-1,63)	0,540
Moy amplitudes motrices MI (mV)	1,5(0,4-4,8)	1,5(0,6-4,9)	1,5(0,1-4,0)	0,616
Moy amplitudes 4 membres (mV)	3,9(2,1-6,8)	3,7(2,1-6,7)	3,9(2,3-6,2)	0,943

Médiane (interquartile 25-75); T : population totale, R : répondeur, NR : non répondeur ; n : nombre de patients ; ¹ nombre de patients groupe T : n=31, groupe R : n=14, groupe NR : n=17 ; ² nombre de patients groupe T : n=32, groupe R : n=15, groupe NR : n=17 ; ³ nombre de patients groupe T : n=32, groupe R : n=17, groupe NR : n=15 ; moy : moyenne ; MS : membres supérieurs ; MI : membres inférieurs ; plus altéré : côté où l'amplitude est la plus basse.

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes.

Latences distales et proximales

Latences		T n=33	R n=16	NR n=17	p
Ld médian droit (ms)	*	4,2 (3,7-6,6)	5,6 (4,1-9,4)	3,9 (3,4-4,4)	0,0452
Ld médian gauche (ms)	*	4,1 (3,4-6,9)	5,8 (4,1-10,5)	3,7 (3,3-4,1)	0,0157
Ld médian plus altérée (ms)	*	4,4(3,8-6,9)	5,9(4,2-10,5)	3,9(3,6-4,5)	0,0231
Ld ulnaire droit (ms)	#	3,3 (2,9-4,5)	4,2 (3,0-5,0)	3,2 (2,9-3,7)	0,1645
Ld ulnaire gauche (ms)		3,4 (2,9-5,3)	4,1(2,9-5,6)	3,1 (2,9-3,7)	0,2136
Ld ulnaire plus altérée (ms)		3,7(3,1-5,4)	4,5(3,2-6,2)	3,4(3,1-4,2)	0,2486
Ld moy MS (ms)					
(médiens+ulnaires)	#	3,9 (3,3-6,1)	4,9 (4,0-7,6)	3,5 (3,2-3,9)	0,0585
Ld SPE droit ¹ (ms)		5,0 (3,8-10,4)	7,2 (3,5-11,2)	4,6(4,0-10,3)	0,9183
Ld SPE gauche ¹ (ms)		5,9(3,5-9,4)	7,2(3,1-9,6)	5,7(3,9-7,7)	0,9174
Ld SPE plus altérée (ms)		4,6(3,1-8,8)	7,2(3,1-9,2)	4,5(3,8-7,7)	0,7597
Ld SPI droit ² (ms)		6,3(4,8-8,7)	7,6(5,8-10,0)	6,0(4,8-6,9)	0,4372
Ld SPI gauche ³ (ms)		6,9(5,7-9,5)	7,1(5,5-11,6)	6,7(5,7-7,6)	0,7883
Ld moy MI ⁴ (ms)					
(SPE+SPI)		6,3(4,9-10,6)	6,5(4,9-10,6)	6,3(5,0-9,4)	0,8125
Lp médian droit (ms)	#	9,8(8,5-12,3)	11,1(9,4-14,8)	9,2(8,0-10,1)	0,0562
Lp médian gauche (ms)	*	9,8(8,0-12,2)	12,0(9,1-15,3)	8,5(7,8-10,0)	0,0157
Lp médian plus altérée (ms)	*	10,1(8,5-13,5)	12,3(9,6-15,3)	9,3(8,2-10,8)	0,0455

Médiane (interquartile 25-75); T : population totale, R : répondeur, NR : non répondeur ; n : nombre de patients ; *significativité ($p < 0,05$) #proche de la significativité ($p < 0,20$) ; ¹ nombre de patients groupe T : n=26, groupe R : n=13, groupe NR : n=13 ; ². nombre de patients groupe T : n=27, groupe R : n=13, groupe NR : n=14 ; ³ nombre de patients groupe T : n=27, groupe R : n=12, groupe NR : n=15 ; ⁴ nombre de patients groupe T : n=31, groupe R : n=15, groupe NR : n=16 ; Ld : latence distale ; Lp : latence proximale ; moy : moyenne ; MS : membres supérieurs, MI : membres inférieurs ; plus altéré : côté où la latence est la plus allongée.

Les latences motrices distales des deux nerfs médians et les latences motrices distale et proximale sur le côté le plus altéré étaient significativement plus allongées dans le groupe R.

Latences des ondes F

Latences des ondes F	T n=33	R n=16	NR n=17	p
Latence F médian droit ^{1*} (ms)	# 34,0(30,6-45,8)	42,2(32,0-60,4)	32,4(30,4-39,8)	0,161
Latence F médian gauche ² (ms)	* 33,9(30,5-39,5)	36,1(33,2-47,4)	31,2(37,9-36,2)	0,031
Latence F médian plus altérée ³ (ms)	# 36,0(31,8-45,2)	40,6(33,2-59,8)	33,6(30,4-41,2)	0,122
Latence F ulnaire droit ⁴ (ms)	32,0(29,6-39,3)	32,0(30,7-42,4)	33,6(29,4-37,8)	0,600
Latence F ulnaire gauche ⁵ (ms)	# 33,7(29,4-38,5)	37,0(32,0-43,3)	32,2(28,0-36,7)	0,078
Latence F MS plus altérée (ms)	# 38,4(34,2-45,5)	42,3(37,0-60,6)	36,7(32,4-41,2)	0,118
Moy latence F MS ⁶ (ms)	# 34,0(31,3-41,5)	35,2(32,9-49,5)	32,2(30,3-36,3)	0,142
Latence F SPE droit ⁷ (ms)	# 60,4(52,9-70,6)	64,8(59,3-69,5)	55,6(49,9-69,4)	0,191
Latence F SPE gauche ⁸ (ms)	55,6(49,5-62,4)	56,3(52,0-59,7)	54,0(49,5-63,7)	0,923
Latence F SPI droit ⁹ (ms)	59,3(54,1-65,6)	59,7(58,5-64,4)	54,5(53,3-65,6)	0,497
Latence F SPI gauche ¹⁰ (ms)	59,2(55,0-76,5)	58,3(54,6-61,2)	62,1(56,3-80,0)	0,352
Latence F MI plus altérée (ms)	65,1(57,3-76,8)	64,8(58,9-69,5)	68,2(57,0-79,7)	0,837
Moy latence F MI ¹¹ (ms)	60,2(54,1-68,8)	61,6(56,6-64,4)	60,2(51,8-68,8)	0,888

Médiane (interquartile 25-75); T : population totale, R : répondeur, NR : non répondeur ; n : nombre de patients ; *significativité ($p < 0,05$) #proche de la significativité ($p < 0,20$) ¹ nombre de patients groupe T : n=31, groupe R : n=15, groupe NR : n=16 ; ² nombre de patients groupe T : n=31, groupe R : n=16, groupe NR : n=15 ; ³ nombre de patients groupe T : n=32, groupe R : n=16, groupe NR : n=16 ; ⁴ nombre de patients groupe T : n=29, groupe R : n=15, groupe NR : n=14 ; ⁵ nombre de patients groupe T : n=30, groupe R : n=15, groupe NR : n=15 ; ⁶ nombre de patients groupe T : n=28, groupe R : n=14, groupe NR : n=14 ; ⁷ nombre de patients groupe T : n=19, groupe R : n=9, groupe NR : n=10 ; ⁸ nombre de patients groupe T : n=17, groupe R : n=8, groupe NR : n=9 ; ⁹ nombre de patients groupe T : n=18, groupe R : n=7, groupe NR : n=11 ; ¹⁰ nombre de patients groupe T : n=19, groupe R : n=7, groupe NR : n=12 ; ¹¹ nombre de patients groupe T : n=21, groupe R : n=10, groupe NR : n=11 ; moy : moyenne ; MS : membres supérieurs ; MI : membres inférieurs ; plus altéré : côté où la latence est la plus allongée.

Les latences des ondes F aux membres supérieurs étaient plus allongées dans le groupe R, avec une différence significative pour le nerf médian gauche ($p=0,031$).

Les vitesses de conduction nerveuses motrices

VCN	T n=33	R n=16	NR n=17	p
VCN médian droit (m/s)	44,0(34,7-48,9)	38,7(16,6-48,2)	44,7(39,1-51,4)	0,228
VCN médian gauche (m/s)	45,0(31,7-50,0)	40,7(27,2-50,0)	46,7(40,0-51,1)	0,242
VCN médian plus altérée (m/s)	# 41,2(27,7-47,7)	35,5(16,6-47,7)	42,9(36,2-47,0)	0,135
VCN ulnaire droit (m/s)	48,0(39,7-54,7)	40,4(33,0-52,1)	47,0(40,5-55,4)	0,678
VCN ulnaire gauche (m/s)	50,0(38,9-57,8)	51,8(34,2-57,1)	50,0(40,0-57,8)	0,787
VCN ulnaire plus altérée (m/s)	46,1(38,9-51,1)	48,4(23,7-51,1)	45,0(40,0-52,5)	0,719
VCN MS plus altérée (m/s)	# 40,5(25,5-47,8)	35,5(14,0-47,8)	41,6(36,1-45,8)	0,166
Moy VCN MS (m/s)	45,4(34,9-51,4)	46,4(31,2-51,0)	45,0(42,4-52,7)	0,368
VCN SPE droit ¹ (m/s)	41,3(37,0-44,8)	41,0(35,3-44,3)	41,3(37,0-45,6)	0,975
VCN SPE gauche ¹ (m/s)	40,0(37,5-43,6)	40,0(37,5-41,3)	40,8(37,6-43,6)	0,666
VCM SPI droit ² (m/s)	33,6(27,3-42,0)	37,9(29,9-42,7)	32,9(25,9-35,0)	0,470
VCN SPI gauche ² (m/s)	35,3(28,7-41,7)	40,3(33,2-43,2)	29,5(28,0-37,7)	0,337
VCN MI plus altérée ³ (m/s)	37,8(27,6-40,2)	38,2(31,0-40,0)	37,6(24,3-40,7)	0,945
Moy VCN MI ³ (m/s)	40,7(32,0-44,0)	41,0(36,5-44,1)	39,4(31,5-43,8)	0,713

Médiane (interquartile 25-75); T : population totale, R : répondeur, NR : non répondeur ; n : nombre de patients ; #proche de la significativité ($p < 0,20$) ; ¹ nombre de patients groupe T : n=23, groupe R : n=12, groupe NR : n=11 ; ² nombre de patients groupe T : n=12, groupe R : n=6, groupe NR : n=6 ; ³ nombre de patients groupe T : n=28, groupe R : n=14, groupe NR : n=14 ; VCN : vitesse de conduction nerveuse motrice ; moy : moyenne ; MS : membres supérieurs ; MI : membres inférieurs ; plus altéré : côté où la vitesse est la plus basse.

Les ralentissements des VCN avaient tendance à être plus marqués aux membres supérieurs dans le groupe R ($p=0,166$), sans être significatif.

Bloc de conduction et dispersion temporelle

BC/DT	T n=33	R n=16	NR n=17	p
BC/ Nombre de nerfs testés	0,13(0-0,25)	0,15(0-0,25)	0(0-0,25)	0,466
DT/Nombre de nerfs testés	0(0-0,13)	0(0-0)	0(0-0,16)	0,312
BC/DT isolés	3,0 (9,1%)	1 ,0(6,3%)	2 ,0(11,8%)	0,582
BC/DT +/- allongement onde F	9 ,0(27,3%)	3 ,0(18,8%)	6 ,0(35,3%)	0,337
Sans BC/DT	15, 0(45,5%)	7,0(43,8%)	8,0(47,1%)	0,849
Nombre de nerfs étudiés jusqu'au point d'Erb	# 4,0(3,0-4,0)	4,0(2,5-4 ,0)	4,0(4,0-4,0)	0,189

Moyenne ; médiane (interquartile 25-75) ou Somme (pourcentage/groupe) ; T : population totale, R : répondeur, NR : non répondeur ; n : nombre de patients; #proche de la significativité ($p < 0,20$). BC : bloc de conduction ; DT : dispersion temporelle

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes.

Amplitudes des potentiels sensitifs

Amplitudes sensitives	T n=33	R n=16	NR n=17	p
Amplitude sensitive médian droit (μV)	* 3,0(1,4-4,8)	1,5(0-2,4)	3,5(3,0-5,0)	0,026
Amplitude sensitive médian gauche (μV)	3,2(0-7,8)	3,4(0-6,7)	3,2(0-8,9)	0,669
Amplitude sensitive ulnaire droit (μV)	2,9(1,0-6,0)	3,3(1,0-7,8)	2,9(0,7-5)	0,612
Amplitude sensitive ulnaire gauche (μV)	1,5(0-3,7)	2,2(0-4,2)	1,5(0-3,7)	0,955
Amplitude sensitive MS plus altérée (μV)	0(0-2,9)	0(0-2,2)	0(0-3,3)	0,768
Moy amplitudes sensitives MS (μV)	3,2(1,3-5,7)	3,4(0,9-5,6)	3,2(1,7-6,5)	0,759
Amplitude sensitive sural droit (μV)	3,7(0-7,4)	4,2(0-9,5)	3,1(0-6,1)	0,361
Amplitude sensitive sural gauche (μV)	4,6(0-7,2)	6,4(2,5-8,7)	2,8(0-5,6)	0,207
Amplitude sensitive MI plus altérée (μV)	# 2,7(0-6,5)	4,1(0-7,8)	1,2(0-5,0)	0,172
Moy amplitudes sensitives MI (μV)	4,0(0,5-7,3)	4,4(1,7-8,5)	3,1(0,5-5,2)	0,471
Moy amplitudes sensitives 4 membres (μV)	3,7(1,5-6,9)	4,1(1,5-6,1)	3,3(1,6-7,1)	0,9670

Médiane (interquartile 25-75); T : population totale, R : répondeur, NR : non répondeur ; n : nombre de patients ; *significativité ($p < 0,05$) ; #proche de la significativité ($p < 0,20$) ; moy : moyenne ; MS : membres supérieurs ; MI : membres inférieurs ; plus altéré : côté où l'amplitude est la plus basse.

L'amplitude du potentiel sensitif du nerf médian droit était plus altérée dans le groupe R ($p=0,026$).

L'amplitude du potentiel sensitif la plus altérée aux membres inférieurs avait tendance à être plus basse dans le groupe NR ($p=0,172$).

Vitesses de conduction sensibles

VCS	T n=33	R n=16	NR n=17	p
VCS médian droit ¹ (m/s)	42,6(39,2-50,8)	40,0(38,7-48,8)	47,1(39,6-52,3)	0,617
VCS médian gauche ² (m/s)	48,5(42,9-56,7)	46,0(37,8-57,8)	50,8(46,3-56,1)	0,657
VCS ulnaire droit ³ (m/s)	47,2(39,1-50,0)	40,6(28,6-50,0)	47,6(44,6-50,1)	0,341
VCS ulnaire gauche ⁴ (m/s)	47,5(40,4-53,5)	50,0(41,7-53,8)	46,9(40,0-52,4)	0,965
VCS MS plus altérée (m/s)	40,0(31,6-47,6)	40,0(26,9-46,9)	40,0(38,7-47,8)	0,409
Moy VSC MS ⁵ (m/s)	45,0(39,5-50,5)	43,1(33,6-50,0)	46,9(42,6-51,3)	0,320
VCS sural droit ⁶ (m/s)	# 47,4(43,2-53,3)	43,4(40,0-47,8)	50,3(46,4-57,9)	0,083
VCS sural gauche ⁷ (m/s)	46,2(38,0-48,9)	45,3(34,7-48,0)	46,2(39,8-52,8)	0,340
VCS MI plus altérée (m/s)	43,8(37,9-47,7)	42,2(27,0-44,9)	46,7(39,9-49,7)	0,997
Moy VCS MI ⁸ (m/s)	45,6(41,3-49,2)	44,3(30,2-47,2)	46,7(42,7-55,0)	0,204

Médiane (interquartile 25-75); T : population totale, R : répondeur, NR : non répondeur ; n : nombre de patients ; #proche de la significativité ($p < 0,20$) ; ¹ nombre de patients groupe T : n=24, groupe R : n=10, groupe NR : n=14 ; ² nombre de patients groupe T : n=18, groupe R : n=8, groupe NR : n=10 ; ³ nombre de patients groupe T : n=25, groupe R : n=13, groupe NR : n=12 ; ⁴ nombre de patients groupe T : n=18, groupe R : n=9, groupe NR : n=9 ; ⁵ nombre de patients groupe T : n=27, groupe R : n=13, groupe NR : n=14 ; ⁶ nombre de patients groupe T : n=18, groupe R : n=10, groupe NR : n=8 ; ⁷ nombre de patients groupe T : n=23, groupe R : n=12, groupe NR : n=11 ; ⁸ nombre de patients groupe T : n=24, groupe R : n=12, groupe NR : n=12 ; VCS : vitesse de conduction nerveuse sensitive ; moy : moyenne ; MS : membres supérieurs ; MI : membres inférieurs ; plus altéré : côté où la vitesse est la plus basse.

Les VCS avaient tendance à être plus altérées aux membres inférieurs dans le groupe R, en particulier sur le nerf sural droit ($p=0,083$).

MFR et ILT

MFR/ILT	T n=33	R n=16	NR n=17	p
ILT médian droit	0,29(0,25-0,33)	0,26(0,19-0,37)	0,30(0,26-0,30)	0,503
ILT médian gauche	# 0,26(0,20-0,34)	0,24(0,20-0,30)	0,30(0,24-0,34)	0,083
ILT plus bas	* 0,24(0,20-0,30)	0,20(0,17-0,25)	0,30(0,24-0,30)	0,014
ILT plus haut	0,32(0,26-0,40)	0,32(0,25-0,39)	0,32(0,26-0,40)	0,639
Moy ILT médian	# 0,29(0,25-0,34)	0,26(0,24-0,30)	0,30(0,26-0,36)	0,130
ILT<0,34 ¹	30,0(90,9%)	15,0(93,8%)	15,0(88,2%)	
MFR médian droit ²	2,20(1,60-2,71)	1,96(1,12-3,11)	2,26(2,02-2,60)	0,406
MFR médian gauche ³	# 2,10(1,46-2,45)	1,82(0,97-2,36)	2,20(1,90-2,55)	0,143
MFR plus bas	2,09(1,42-2,36)	1,82(0,93-2,36)	2,14(1,85-2,28)	0,250
MFR plus haut	# 2,30(1,53-3,12)	1,83(1,25-2,97)	2,38(2,09-3,12)	0,193
Moy MFR médian ²	2,19(1,47-2,64)	1,83(1,01-2,66)	2,27(2,06-2,64)	0,286
MFR>2.5 ⁴	12,0(37,5%)	5,0(31,25%)	7,0(43,8%)	

Moyenne ; médiane (interquartile 25-75) ou Somme (pourcentage/groupe) ; T : population totale, R : répondeur, NR : non répondeur ; n : nombre de patients ; *significativité ($p < 0,05$) #proche de la significativité ($p < 0,20$) ¹ nombre de patients groupe T : n=33, groupe R : n=16, groupe NR : n=17 ; ² nombre de patients groupe T : n=31, groupe R : n=15, groupe NR : n=16 ; ³ nombre de patients groupe T : n=31, groupe R : n=16, groupe NR : n=15 ; ⁴ nombre de patients groupe T : n=32, groupe R : n=16, groupe NR : n=16 ; moy : moyenne ; ILT : index de latence terminal ; MFR : ratio F modifié.

L'ILT le plus bas (sur un des deux nerfs médians) était statistiquement plus bas dans le groupe R ($p=0,014$).

Le MFR le plus haut (sur un des deux nerfs médians) avait tendance à être plus haut dans le groupe NR ($p=0,193$).

ENMG détection

Détection		T	R	NR	
		n=33	n=16	n=17	p
EMG: activités spontanées	#	11,0 (33,3%)	3,0 (18,8%)	8,0 (47,1%)	0,085

Somme (pourcentage/groupe) ; T : population totale, R : répondeur, NR : non répondeur ; n : nombre de patients ; #proche de la significativité ($p < 0,20$).

Il y avait tendance à avoir plus d'activités spontanées anormales en détection chez les patients du groupe NR ($p=0,085$).

Synthèse ENMG : critères EFNS/PNS, atteinte axonale et atteinte démyélinisante :

Synthèse		T	R	NR	
		n=33	n=16	n=17	p
Critères EFNS		25,0 (75,8%)	13,0 (81,3%)	12,0 (70,6%)	0,475
Nerf avec ≥1signe démyélinisation /Nombre de nerfs testés	#	0,5(0,3-0,8)	0,6(0,3-0,9)	0,3(0,1-0,8)	0,210
Nerf avec perte axonale/ Nombre de nerfs testés		0,8(0,4-0,9)	0,6(0,4-0,9)	0,8(0,4-0,9)	0,664
motrice		0,5(0,1-0,9)	0,5(0-0,9)	0,8(0,1-0,9)	0,572
sensitive		1,0(0,7-1,0)	1,0(0,7-1,0)	1,0(0,7-1,0)	0,667
Nombre de signe de démyélinisation/ Nombre de nerfs testés	#	0,6(0,3-1,6)	1,1(0,5-1,8)	0,4(0,1-1,5)	0,153

*Médiane (interquartile 25-75) ou Somme (pourcentage/groupe) ; T : population totale, R : répondeur, NR : non répondeur ; n : nombre de patients ; *significativité (p<0,05) ; #proche de la significativité (p<0,20).*

Les signes de démyélinisation avaient tendance à être plus nombreux dans le groupe R, que ce soit le nombre de nerfs avec au moins un signe de démyélinisation ou le nombre de signes de démyélinisation rapporté au nombre de nerfs (p=0,2099 et p=0,1528).

B. Evaluation après corticothérapie

Scores cliniques

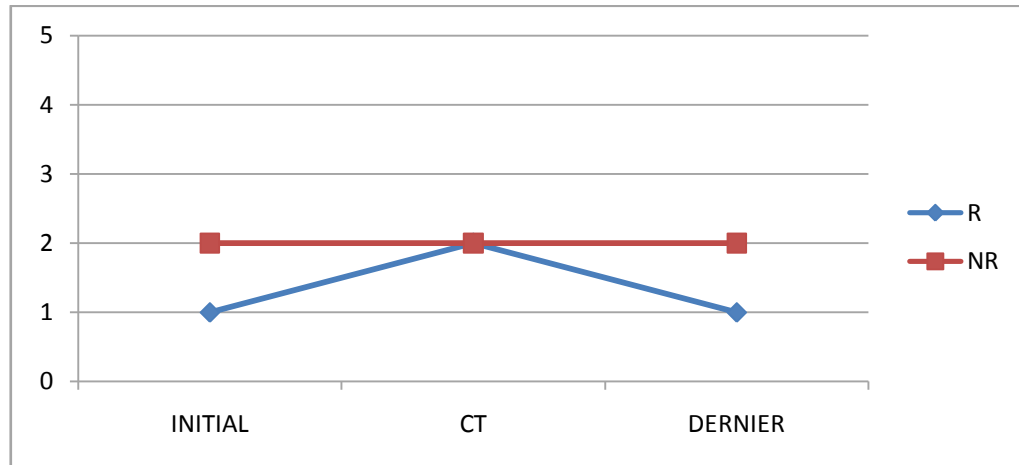
Scores en fonction des groupes R et NR :

Clinique	T n=33	R n=16	NR n=17	p
Handicap				
Rankin				
initial ¹	* 1,7; 1,5 (1,0-2,0)	1,3; 1,0 (1,0-1,3)	2,0; 2,0 (1,8-2,3)	0,007
CT	1,9; 2,0 (1,0-2,0)	1,8; 2,0 (1,0-2,0)	1,9; 2,0 (1,0-2,3)	0,523
dernier	* 1,5; 1,0 (1,0-2,0)	0,9; 1,0 (0-1,1)	2,1; 2,0 (1,0-2,0)	0,005
Incapacité				
ONLS				
initial	3,5; 4,0 (2,0-5,0)	3,2; 3,0 (1,8-4,3)	3,8; 4,0 (2,0-5,0)	0,238
CT	3,7; 3,0 (3,0-5,0)	3,5; 3,0 (2,8-5,0)	3,9; 4,0 (3,0-5,0)	0,409
dernier	# 2,8; 2,0 (1,0-4,0)	2,0; 2,0 (0-3,0)	3,6; 3,0 (2,0-5,0)	0,066
Déficiência				
MRC				
initial	130,4; 133,0 (126,5-140,0)	131,1; 136,5 (126,5-140,0)	129,7; 131,5 (126,0-140,0)	0,51
CT	128,8; 131,5 (121,5-140,0)	137,6; 140,0 (140,0-140,0)	126,6; 131,0 (123,0-140,0)	0,818
dernier	* 131,9; 140,0 (128,0-140,0)	137,6; 140,0 (140,0-140,0)	126,6; 131,0 (123,0-140,0)	0,003
ISS				
initial	5,1; 5,0 (2,0-7,0)	4,9; 5,0 (1,8-6,3)	5,2; 5,0 (2,0-7,5)	0,691
CT	5,7; 5,0 (2,0-8,0)	5,5; 5,0 (2,0-8,0)	5,8; 5,0 (2,8-8,3)	0,732
dernier	* 4,2; 3,0 (1,0-8,0)	2,8; 1,5 (0-4,0)	5,6; 5,0 (2,0-9,0)	0,03

Moyenne ; médiane (interquartile 25-75); T : population totale, R : répondeur, NR : non répondeur ; n : nombre de patients; *significativité ($p<0,05$) #proche de la significativité ($p<0,20$) ; ¹ nombre de patients groupe T : n=32, groupe R : n=16 ; groupe NR : n=16 ; initial : au moment du diagnostic ; CT : lors de l'instauration du traitement par corticoïdes ; dernier : lors du dernier suivi.

Il existait une différence significative entre les deux groupes sur le dernier suivi : avec un handicap ($p<0,05$), une incapacité ($p=0,066$) et une déficiência ($p<0,05$) moins marqués dans le groupe R

Evolution du score de Rankin



Score de Rankin

R : groupe répondeur: n=16 ; NR groupe non répondeur : n=16 ; initial : au moment du diagnostic ; CT : lors de l'instauration du traitement par corticoïdes ; dernier : lors du dernier suivi.

Il n'y avait pas de différence significative entre les patients du groupe R et NR à l'instauration du traitement par corticoïdes en termes de handicap (score de Rankin).

La différence de handicap était significative entre les deux groupes au moment du diagnostic ($p=0,007$).

Le score R-ODS a été fait au moment de l'instauration des corticoïdes chez 6 patients (R : 2 et NR : 4) et lors de la dernière consultation chez 13 patients (R: 5, NR: 8). La moyenne au moment des corticoïdes étaient de 56 points avec respectivement dans le groupe R et NR : une moyenne de 51 vs 59 points. La moyenne lors de la dernière visite était de 63 points, avec respectivement dans les deux groupes : une moyenne de 71 vs 58 points. On notait donc une amélioration de ce score dans le groupe R, alors qu'il était détérioré dans le groupe NR. Néanmoins les groupes n'étaient pas homogènes, ne permettant pas de réaliser une analyse statistique sur ces données.

Données électrophysiologiques

Valeurs du dernier ENMG

ENMG		T n=26	R n=14	NR n=12
Délai par rapport au 1er EMG (années)		2,6;1,3(1,0-4,0)	2,4;1,3(0,6-3,8)	2,7;1,5(1,0-4,3)
Amplitude mot médian droit (mV)	Dernier	5,5(2,8-8,4)	5,6(2,9-8,1)	4,1(2,7-7,9)
	Initial	5,3(3,2-7,7)	6,4(1,8-7,6)	4,3(3,6-9,0)
Amplitude motrice SPE droit (mV)	Dernier	1,5(0-4,4)	1,5(0,4-4,2)	1,5(0-4,8)
	Initial	1,6(0-4,1)	1,7(0,3-4,1)	1,3(0-3,8)
Ld médian Droit (ms)	Dernier	4,2(3,7-6,7)	5,9(4,2-7,7)	3,9(3,5-4,2)
	Initial	4,2(3,7-6,6)	5,6(4,1-9,4)	3,9(3,4-4,4)
Lp médian Droit (ms)	Dernier	10,2(8,5-13,4)	11,2(8,6-14,0)	9,4(8,7-10,7)
	Initial	9,8(8,5-12,3)	11,1(9,4-14,8)	9,2(8,0-10,1)
Ld SPE Droit (ms)	Dernier	4,7(3,9-7,0)	6,8(4,4-8,9)	4,1(3,8-5,1)
	Initial	5,0(3,8-10,4)	7,2(3,5-11,2)	4,6(4,0-10,3)
Latence onde F médian droit (ms)	Dernier	35,9(30,3-46,8)	35,0(30,3-41,0)	36,0(30,2-46,8)
	Initial	34,0(30,6-45,8)	42,2(32,0-60,4)	32,4(30,4-39,8)
Latence onde F SPE droit (ms)	Dernier	56(53,2-66,5)	60,0(54,6-63,9)	54,9(52,5-63,8)
	Initial	60,4(52,9-70,6)	64,8(59,3-69,5)	55,6(49,9-69,4)
VCN médian droit (m/s)	Dernier	41,5(37,5-46,1)	41,5(37,5-46,8)	41,3(38,1-45,9)
	Initial	44,0(34,7-48,9)	38,7(16,6-48,2)	44,7(39,1-51,4)
VCN SPE droit ¹ (m/s)	Dernier	39,4(36,1-45,0)	37,7(35,1-40,7)	43,7(39,2-47,5)
	Initial	41,3(37,0-44,8)	41,0(35,3-44,3)	41,3(37,0-45,6)
BC/ Nombre de nerfs testés	Dernier	0,1(0-0,3)	0(0-0,2)	0,2(0,1-0,3)
	Initial	0,1(0-0,3)	0,2(0-0,3)	0(0-0,3)
DT/Nombre de nerfs testés	Dernier	0(0-0,2)	0(0-0,1)	0,1(0-0,2)
	Initial	0(0-0,1)	0(0-0)	0(0-0,2)
BC/DT isolé	Dernier	4,0 (15,4%)	1,0 (8,2%)	3,0 (25,0%)
	Initial	3,0(9,1%)	1,0(6,3%)	2,0(11,8%)
EMG: activité anormale au repos	Dernier	9,0 (34,5%)	4,0 (28,6%)	5,0 (44,0%)
	Initial	11,0(33,3%)	3,0(18,8%)	8,0(47,1%)
Nombre de signes de démyé/ Nombre de nerfs testés	Dernier	1,1(0,8-1,4)	1,3(0,9-2,0)	0,9(0,3-1,3)
	Initial	0,6(0,3-1,6)	1,1(0,5-1,8)	0,4(0,1-1,5)
Critères EFNS/PNS	Dernier	22,0 (86,0%)	11,0 (78,6%)	11,0 (98,2%)
	Initial	25,0(75,8%)	13,0(81,3%)	12,0(70,6%)

Moyenne ; médiane (interquartile 25-75) ou Somme (pourcentage/groupe) ; T : population totale, R : répondeur, NR : non répondeur ; n : nombre de patients ; ¹ nombre de patients groupe T : n=14, groupe R : n=8, groupe NR : n=6 ; Ld : latence motrice distale ; Lp : latence motrice proximale ; VCN : vitesse de conduction nerveuse motrice ; BC : bloc de conduction ; DT : dispersion temporelle.
Dernier : dernier examen réalisé ; Initial : au moment du diagnostic.

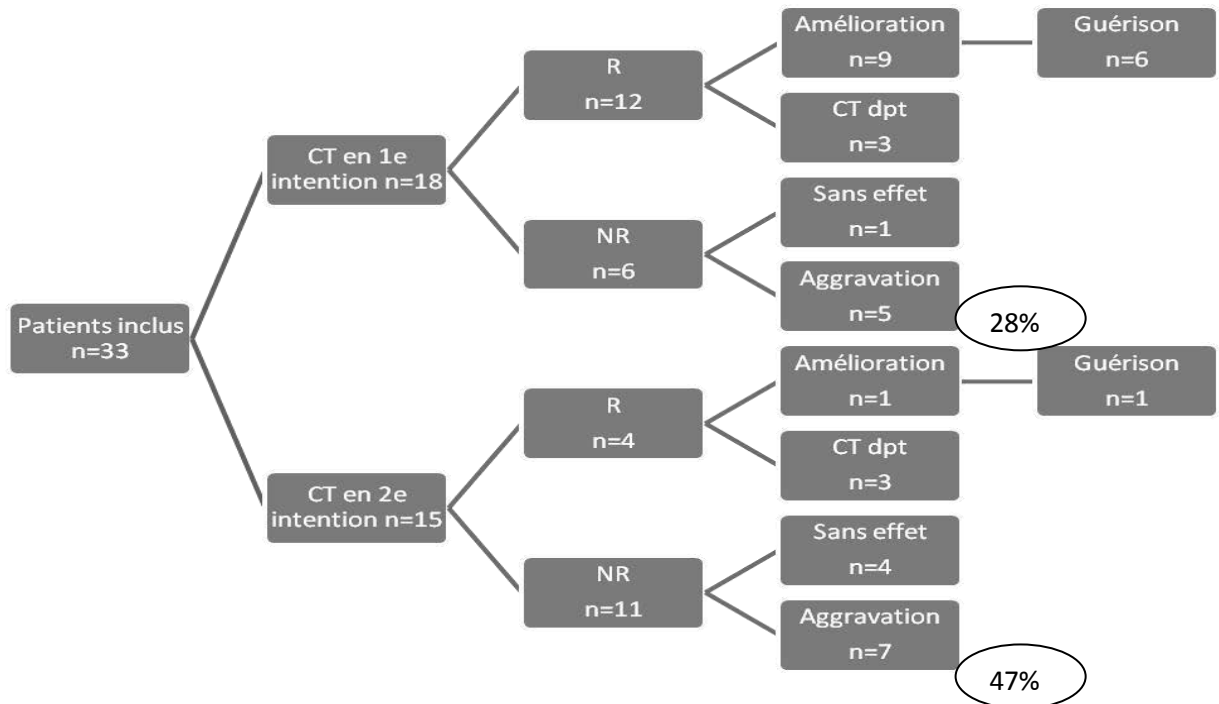
Valeurs du dernier ENMG

ENMG		T n=26	R n=14	NR n=12
Amplitude sensitive médian droit (µV)	Dernier	2,5(0-4,4)	2,0(0-4,3)	2,3(0-5,5)
	Initial	3(1,4-4,8)	1,5(0-2,4)	3,5(3,0-5,0)
Amplitude sensitive sural droit² (µV)	Dernier	4,8(0-8,6)	2,5(0-8,3)	5,0(2,3-9,0)
	Initial	3,7(0-7,4)	4,2(0-9,5)	3,1(0-6,1)
VCS médian droit (m/s)	Dernier	50,0(46,9-54,5)	54,0(47,8-59,9)	49,3(47,5-51,9)
	Initial	42,6(39,2-50,8)	40,0(38,7-48,8)	47,1(39,6-52,3)
VCS sural droit³ (m/s)	Dernier	41,6(36,7-53,3)	42,3(37,8-49,4)	40,3(36,8-56,7)
	Initial	47,4(43,2-53,3)	43,4(40,0-47,8)	50,3(46,4-57,9)

Moyenne ; médiane (interquartile 25-75) ou Somme (pourcentage/groupe) ; T : population totale, R : répondeur, NR : non répondeur ; n : nombre de patients ; VCS : vitesse de conduction nerveuse sensitive ; ² nombre de patients groupe T : n=18, groupe R : n=11, groupe NR : n=7 ; ³ nombre de patients groupe T : n=12, groupe R : n=7, groupe NR : n=5 ; Dernier : dernier examen réalisé ; Initial : au moment du diagnostic.

Les valeurs initiales de l'ENMG et lors du dernier examen semblaient varier dans un sens différent, avec plutôt une aggravation des paramètres de conduction nerveuse dans le groupe NR, bien que les amplitudes sensitive et motrice s'amélioraient aux membres inférieurs. Dans le groupe R, les VCN s'amélioraient légèrement, de même que les amplitudes sensibles aux membres supérieurs. Les groupes de patients n'étaient pas identiques, certains patients n'ayant pas eu de deuxième examen ENMG, ne permettant pas de réaliser une analyse statistique des variables.

c. 1^{ère} ou 2^{ème} intention



R : répondeurs, NR : non répondeurs ; CT : corticothérapie ; CT dpt : dépendant aux corticoïdes ; n : nombre de patients

18 patients (54,5%) ont eu des corticoïdes en première intention dont 12 patients dans le groupe R (75,0%) et 6 patients dans le groupe NR (35,3%), cette différence était significative ($p=0,022$).

Il y avait 66,7% de réponse favorable aux corticoïdes dans le groupe traité en 1^{ère} intention, un tiers des patients étaient guéris.

Il y avait 27,8% d'aggravation dans le groupe traité en 1^{ère} intention contre 46,7% dans le groupe traité en 2^{ème} intention.

Les patients aggravés représentaient 83,3% des patients NR du groupe traité en 1^{ère} intention.

Scores en fonction des corticoïdes donnés en 1ere ou 2eme intention :

Clinique		T	1e intention	2e intention	
		n=33	n=18	n=15	p
Handicap					
RANKIN					
Initial ²	#	1,7;1,5(1,0-2,0)	1,4;1,0 (1,0-2,0)	1,9;2,0 (1,0-2,8)	0,085
CT ²		1,9;2,0 (1,0-2,0)	1,9;2,0 (1,0-2,0)	1,9;2,0 (1,0-2,8)	0,968
Dernier	*	1,5;1,0 (1,0-2,0)	2,2;1,0 (1,0-0)	0,9;2,0 (1,5-3,0)	0,003
Incapacité					
ONLS					
Initial ¹		3,5; 4,0 (1,0-4,0)	3,8;3,0 (3,0-5,0)	3,5;4,0 (2,0-5,0)	0,530
CT ¹	#	3,7;3,0 (3,0-5,0)	3,4;3,0 (2,0-4,0)	4,2;4,0 (3,0-5,0)	0,178
Dernier	*	2,8;2,0 (1,0-4,0)	1,7;1,5 (0,0-2,8)	4,2;3,0 (2,5-5,5)	0,004
Déficience					
MRC					
Initial ²		130,4;133,0 (126,5-140,0)	123,3;134,5 (122,0-140,0)	131,8;133,0 (128,5-139,5)	0,969
CT ²	#	128,8;131,5 (121,5-140,0)	125,6;128,5 (115,0-139,5)	132,8;134,5 (126,5-140,0)	0,159
Dernier	*	131,9;140,0 (128,0-140,0)	136,1;140,0 (135,5-140,0)	126,9;135,0 (122,5-140,0)	0,031
ISS					
Initial ¹	#	5,1;5,0 (2,0-7,0)	4,1;4,5 (2,0-5,8)	6,4;6,0 (2,0-10,0)	0,131
CT ²	#	5,7;5,0 (2,0-8,0)	4,7;5,0 (2,3-6,5)	6,9;7,0 (2,5-10,0)	0,140
Dernier	*	4,2;3,0 (1,0-8,0)	1,9;1,5 (0,3-3,0)	7,0;8,0 (4,0-10,0)	0,001

Moyenne ; médiane (interquartile 25-75) ou Somme (pourcentage/groupe) ; T : population totale ; n : nombre de patients; *significativité (p<0,05) #proche de la significativité (p<0,20) ¹ nombre de patients groupe T : n=31, groupe 1ere intention : n=18 ; groupe 2^e intention : n=13 ; ² nombre de patients groupe T : n=32, groupe 1ere intention : n=18 ; groupe 2^e intention : n=14 ; CT : lors de l'instauration du traitement par corticoïdes.

Lors du dernier examen clinique, les scores de handicap, incapacité et déficience étaient significativement plus altérés dans le groupe traité en deuxième intention (p<0,05).

V. Synthèse

- **En analyse univariée :**

Il existait une différence significative entre les deux groupes, avec une amélioration clinique sous corticothérapie pour les variables suivantes:

- ✓ Durée d'évolution inférieure ou égale à 2 ans
- ✓ Absence d'atteinte des paires crâniennes
- ✓ Score de Rankin modifié initial plus bas
- ✓ Traitement en 1ère intention
- ✓ Durée du traitement plus prolongée
- ✓ Nombre d'élément à la PL plus élevé, nombre d'éléments ≥ 5 sur la PL.
- ✓ Ld médian droit, gauche et Ld du côté où elle est la plus altérée : plus allongées
- ✓ Lp médian gauche et Lp du côté où elle est la plus altérée : plus allongées
- ✓ Amplitude sensitive du médian droit plus basse
- ✓ Latence de l'onde F du médian gauche plus allongée
- ✓ ILT médian le plus bas plus faible

Entre les groupes traités en 1ere et 2eme intention :

On retrouvait une différence significative pour les variables suivantes, avec dans le groupe traité en première intention :

- ✓ Dernier Rankin plus bas
- ✓ Dernier MRC plus haut
- ✓ Dernier ISS plus bas

Soit des scores cliniques lors de la dernière visite moins sévères dans le groupe traité en première intention.

- **En analyse multivariée :**

Dans le model de régression logistique pas à pas descendante, nous avons retenu les variables explicatives :

- *Statistiquement significatives après analyse univariée :*
 - ✓ Ld médian côté où elle est la plus altéré
 - ✓ Lp médian côté où elle est la plus altéré
 - ✓ ILT médian côté où il est le plus bas
 - ✓ Score de Rankin initial bas
 - ✓ Absence d'atteinte des paires crâniennes
 - ✓ Durée d'évolution ≤ 2 ans
 - ✓ Traitement en première intention
- *Proche de la significativité ($p < 0,10$) et retrouvée dans la littérature :*
 - ✓ Evolution récurrente

Au terme de l'analyse multivariée par régression logistique pas à pas descendante, les variables significatives et non confondantes étaient :

- *ILT le plus bas : $p=0.048$*
- *Rankin initial : $p=0.026$*
- *Atteinte des paires crâniennes : $p=0.019$*

ILT le plus bas

Variables	Sensitivité (95% IC)	Spécificité (95% IC)	VPP (95% IC)	VPN (95% IC)
≤0,06	0,00 (0,0 - 20,8)	94,12 (71,2 - 99,0)	0,0 (0,0 - 83,5)	50,0 (31,9 - 68,1)
≤0,09	6,25 (1,0 - 30,3)	94,12 (71,2 - 99,0)	50,0 (8,2 - 91,8)	51,6 (33,1 - 69,8)
≤0,13	12,50 (1,9 - 38,4)	94,12 (71,2 - 99,0)	66,7 (11,6 - 94,5)	53,3 (34,3 - 71,6)
≤0,15	25,00 (7,4 - 52,4)	94,12 (71,2 - 99,0)	80,0 (28,8 - 96,7)	57,1 (37,2 - 75,5)
≤0,17	31,25 (11,1 - 58,6)	94,12 (71,2 - 99,0)	83,3 (36,1 - 97,2)	59,3 (38,8 - 77,6)
≤0,20	56,25 (29,9 - 80,2)	82,35 (56,6 - 96,0)	75,0 (42,8 - 94,2)	66,7 (43,0 - 85,4)
≤0,25	75,00 (47,6 - 92,6)	64,71 (38,4 - 85,7)	66,7 (41,0 - 86,6)	73,3 (44,9 - 92,0)
≤0,26 *	87,50 (61,6 - 98,1)	58,82 (33,0 - 81,5)	66,7 (43,0 - 85,4)	83,3 (51,6 - 97,4)
≤0,30	93,75 (69,7 - 99,0)	17,65 (4,0 - 43,4)	51,7 (32,5 - 70,5)	75,0 (20,3 - 95,9)
≤0,34 ¹	93,75 (69,7 - 99,0)	5,88 (1,0 - 28,8)	48,4 (30,2 - 66,9)	50,0 (8,2 - 91,8)
≤0,40	100,00 (79,2 - 100,0)	0,00 (0,0 - 19,7)	48,5 (30,8 - 66,4)	

¹ILT<0,34 est la valeur seuil retenue en faveur d'une démyélinisation à prédominance distale, d'après Antoine et al ; *meilleur rapport sensibilité et spécificité ; IC : intervalle de confiance ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative.

En cas d'ILT ≤0,20 (au niveau du nerf médian où il est le plus bas) nous avons une sensibilité de 56,3% (IC 29,9-80,2) et une spécificité de 82,4% (IC 56,6-96,0) d'avoir une réponse favorable au traitement par corticoïdes. La VPP d'un l'ILT ≤0,20 est de 75,0% (IC 42,8-94,2), la VPN est de 66,7% (IC 43,0-85,4) pour une réponse clinique favorable au traitement par corticoïdes.

0,20 correspond à la valeur médiane de l'ILT sur le nerf médian le plus pas dans le groupe R.

Atteinte des paires crâniennes

Variables	Sensitivité (95% IC)	Spécificité (95% IC)	VPP (95% IC)	VPN (95% IC)
≤0	93,75 (69,7 - 99,0)	41,18 (18,5 - 67,0)	60,0 (38,7 - 78,8)	87,5 (47,4 - 97,9)

IC : intervalle de confiance ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative.

L'absence d'atteinte des paires crâniennes a une sensibilité de 93,8% (IC 69,7-99,0), une spécificité de 41,2% (IC 18,5-67,0), une VPP de 60,0% (IC 38,7-78,8) et une VPN de 87,5% (IC 47,4-97,9) pour une réponse clinique favorable au traitement par corticoïdes.

Score de Rankin initial

Variables	Sensitivité (95% IC)	Spécificité (95% IC)	VPP (95% IC)	VPN (95% IC)
≤0	6,25 (1,0 - 30,3)	100,00 (80,3 - 100,0)	100,0 (16,5 - 100,0)	53,1 (34,8 - 70,9)
≤1 *	75,00 (47,6 - 92,6)	76,47 (50,1 - 93,0)	75,0 (47,6 - 92,6)	76,5 (50,1 - 93,0)
≤2	93,75 (69,7 - 99,0)	23,53 (7,0 - 49,9)	53,6 (33,9 - 72,5)	80,0 (28,8 - 96,7)
≤3	93,75 (69,7 - 99,0)	0,00 (0,0 - 19,7)	46,9 (29,1 - 65,2)	0,0 (0,0 - 83,5)
≤4	100,00 (79,2 - 100,0)	0,00 (0,0 - 19,7)	48,5 (30,8 - 66,4)	

*IC : intervalle de confiance ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative; *meilleur rapport sensibilité et spécificité.*

Un score de Rankin initial ≤1 a une sensibilité de 75,0% (IC 47,6-92,6), une spécificité de 76,5% (IC 50,1-93,0), une VPP de 75,0% (IC 47,6-92,6) et une VPN de 76,5% (IC 50,1-93,0) pour une réponse clinique favorable au traitement par corticoïdes.

Nous retenons comme facteurs associés à une bonne réponse aux corticoïdes, en analyse multivariées :

-Rankin initial ≤ 1

-Absence d'atteinte des paires crâniennes

-ILT le plus bas ≤0,20 sur le nerf médian.

DISCUSSION

- I. Efficacité des corticoïdes dans les PIDC
- II. Comparaison corticoïdes et immunoglobulines
- III. Modalités d'administration
- IV. Inconvénients du traitement par corticothérapie
- V. Facteurs prédictifs de réponse aux corticoïdes
- VI. Proposition de prescription

Les polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques ou PIDC sont des neuropathies dysimmunitaires répondant aux traitements immunosuppresseurs. Des recommandations thérapeutiques ont été proposées et trois traitements : les immunoglobulines intraveineuses (IgIV), les échanges plasmatiques (EP) et les corticoïdes ont leur place en première intention. Le choix du traitement de première intention repose sur leurs contre-indications respectives mais aussi sur les habitudes de prescriptions parfois sous-tendues par la peur d'une aggravation sous corticoïdes.

Notre étude avait pour objectif de rechercher des facteurs prédictifs de bonne réponse clinique aux corticoïdes dans le cadre des PIDC. En effet bien que ce traitement soit associé à un risque d'aggravation et d'effets secondaires plus fréquents, il est le seul à avoir montré qu'il pouvait induire une rémission au long cours.

Nous avons mis en évidence trois facteurs indépendants en faveur d'une bonne réponse clinique aux corticoïdes : une autonomie conservée au moment du diagnostic, l'absence d'atteinte des paires crâniennes et une distribution distale de la démyélinisation.

I. Efficacité des corticoïdes dans les PIDC

L'indication de traitement par corticothérapie repose sur une seule étude comparant le traitement à l'abstention thérapeutique et d'autres études observationnelles sur des cohortes plus ou moins importantes.

En 1982, *Dyck et al* mettent en évidence par une étude randomisée contrôlée, avec 28 patients, une supériorité du traitement par prednisone per os à la posologie initiale de 120mg/jour dégressif en 12 semaines sur l'absence de traitement. Les facteurs prédictifs de réponse au traitement ne sont pas retrouvés [21]. *McCombe*, en 1987, rapporte une étude de 92 cas de tout âge. 76 participants étaient traités par corticothérapie et 65% d'entre eux avaient une bonne réponse clinique et redevaient autonomes [69]. Dans une étude italienne rétrospective avec 135 patients traités par corticothérapie en première intention, 51% répondaient au traitement avec au moins une amélioration de un point sur le score de Rankin. 43% des patients initialement traités par IgIV étaient répondeur au traitement par corticoïdes en deuxième intention [15]. Dans les études observationnelles de faible échantillon, la réponse aux corticoïdes en première intention est de l'ordre de 64%, elle serait plutôt de l'ordre de 50% (*Cocito et al, 2010*). Une étude de 39 patients traités par corticothérapie suivis sur une médiane de 4,5 ans retrouvait 26% des patients guéris ou en rémission mais la moitié des patients en rémission faisaient une rechute. Parmi les patients non répondeurs au traitement par corticoïdes, un diagnostic différentiel était retrouvé dans plus de 50% des cas (*Eftimov, 2012*) [27].

L'efficacité des corticoïdes dans notre étude est comparable aux données de la littérature avec 48,5% d'amélioration et 36,4% d'aggravation par les

corticoïdes. A noter une meilleure efficacité lorsque le traitement par corticoïdes est donné en première intention (66,7% de bonne réponse) avec un tiers de patients guéris. Les patients aggravés représentaient 83,3% des patients non répondeurs du groupe traité en première intention. Il semblait donc que les patients traités en première intention étaient améliorés dans deux tiers des cas avec dans la moitié des cas une guérison. S'ils ne répondaient pas au traitement, ils avaient de forte chance de s'aggraver.

II. Comparaison corticoïdes et immunoglobulines intraveineuses (IgIV)

Les études montrent qu'il n'existe pas de différence en termes d'efficacité entre les traitements par corticoïdes et IgIV. Néanmoins certaines études retrouvent une tendance à un plus grand nombre de patients répondeurs aux IgIV qu'aux corticoïdes [43, 78]. Si les IgIV semblent apporter une amélioration plus rapide et moins d'effets secondaires, les patients sous IgIV sont plus dépendants du traitement que ceux traités par corticoïdes [75,106]. De plus, il n'a pas été prouvé que les IgIV puissent induire une guérison. Les données récentes suggèrent que la combinaison du traitement par corticoïdes à haute dose et par IgIV pendant 6 mois pourrait offrir un bénéfice supplémentaire, permettant théoriquement une amélioration rapide et une plus grande chance de rémission [102]. Des études au long court sont nécessaires pour évaluer l'efficacité à long terme de ces traitements.

Le model rétrospectif de notre étude a rendu la distinction difficile entre les patients traités par corticothérapie seule ou en association avec les IgIV. Parmi les patients traités par IgIV, sur les quatre patients traités en première intention et non améliorés par les IgIV, la moitié devenaient répondeur ou dépendant aux IgIV en association au traitement par corticothérapie. Un traitement par IgIV était souvent associé aux corticoïdes en cas de cortico-dépendance. Des études complémentaires sont nécessaires pour étudier cette combinaison.

III. Modalités d'administration des corticoïdes

Les modes d'administrations sont par voie orale, sous forme de prednisone, prednisolone ou dexaméthasone et intraveineuse (IV) sous forme de methylprednisolone.

Une étude compare l'administration de bolus de dexaméthasone par voie orale à des doses journalières de prednisolone per os (*étude PREDICT*) [100]. Elle ne met pas en évidence de différence d'efficacité, de l'ordre de 65%, entre les deux modalités de traitement bien qu'il existe un délai de rémission plus court dans le groupe dexaméthasone [27].

Une autre étude compare l'efficacité et la tolérance des traitements : corticothérapie par voie orale (prednisone), par voie intraveineuse en bolus séquentiels (methylprednisolone) et IgIV. Elle ne met pas en évidence de différence d'efficacité entre ces trois modalités thérapeutiques. Dans le groupe methylprednisolone, les effets secondaires sont moins fréquents que dans le groupe prednisone [60].

Dans notre étude, les patients n'ont pas reçu de dexaméthasone et seulement 5 ont été traités par méthylprednisolone IV, ce qui ne permettait pas de conclure à une quelconque différence avec le groupe traité par corticothérapie continue par voie orale.

Dans l'étude de Nobile-Orazio, 24% des patients traités par méthylprednisolone sont en rémission ce qui est comparable à notre étude où nous avons 21% de guérison [78]. Il ne semble donc pas y avoir de différence d'efficacité selon le mode d'administration des corticoïdes : continue ou discontinue et par voie orale ou intraveineuse.

IV. Inconvénients du traitement par corticothérapie

Les effets secondaires sont souvent rapportés comme déterminant le choix du traitement en première intention [7]. Dans notre étude, 9% des patients ont interrompu le traitement en raison des effets secondaires, retrouvés chez un tiers des patients, sans différence significative entre les deux groupes. Ils étaient mineurs et transitoires. Sur la cohorte de 135 patients de *Cocito et al*, 12,5% des patients avaient des effets secondaires [15]. Dans l'étude PREDICT, les effets secondaires varient de 10 à 50% selon qu'il s'agisse de l'apparition d'une hypertension artérielle ou d'un gain de poids supérieur à 3 kg. Les autres effets secondaires rapportés dans ces études sont : glaucome aigu, ostéopénie ou ostéoporose, intolérance au glucose ou diabète, infarctus du myocarde, syndrome de cushing, gastrite, ulcère duodénale, douleur épigastrique, œdème périphérique, insomnie, dépression, anxiété, agitation, bouffée délirante ou hallucinations visuelles [15 ; 27 ; 78 ; 100]. Le suivi au long court de ces patients ne retrouve pas d'effets secondaires suggérant que les effets secondaires au long court sont minimales lorsque les corticoïdes sont délivrés sur une courte période ou de façon discontinue [27]. Dans cette même étude, une large proportion des patients s'aggrave sous corticoïdes, environ un tiers des patients traités. Le risque d'aggravation est plutôt de l'ordre de 20% dans les autres études [15]. Il est de 36% dans notre étude. Ce risque est plus marqué dans les formes asymétriques de type Lewis et Sumner pouvant atteindre 50% des patients traités [4,105]. Sur 4 patients traités par corticoïdes, une amélioration partielle est constatée chez un patient traité en première intention, il devient cortico-dépendant puis s'améliore sous IgIV. Les 3 autres patients étaient traités en deuxième intention par des

corticoïdes, un patient sans effet, deux autres patients avec une aggravation dramatique en deux mois de traitement [4]. Sur une plus large cohorte, 54% des patients ayant une forme asymétriques répondent aux IgIV contre 33% à une corticothérapie [105].

Dans notre étude, la moitié des patients ayant une forme asymétrique s'aggravaient sous corticothérapie, le nombre de patients étaient trop faible pour mettre en évidence une différence significative. Nous avons 12 (36,4%) patients aggravés par les corticoïdes. Dans le groupe de patients traités en première intention par corticoïdes, 5 patients (27,8%) s'aggravaient. Dans le groupe traité en deuxième intention, 7 patients (46,7%) s'aggravaient. Le délai moyen d'aggravation était de 4 mois.

V. Facteurs prédictifs de réponse aux corticoïdes

Dans les études récentes, les IgIV apportent la meilleure réponse à court terme chez les patients sévères nécessitant une amélioration rapide [43, 78]. Néanmoins, lorsque l'atteinte est moins sévère et qu'il n'y a pas de contre indication, le traitement de première intention par les corticoïdes donneraient une meilleure probabilité de rémission au long court. Dans l'étude de *Nobile-Orazio*, comparant les traitements par corticothérapie et IgIV, les patients traités par corticothérapie interrompent plus fréquemment ce traitement en raison d'inefficacité ou des effets secondaires, le taux de réponse est moins élevé, mais les patients répondeurs sont en rémission dans les 6 mois suivant le traitement, alors que les patients sous IgIV ont un taux non négligeable de rechutes (38%).

Une rémission ou guérison peut être induite chez plus de patients traités par corticothérapie que par IgIV [78].

Il est donc intéressant de pouvoir identifier des facteurs prédictifs de réponse aux corticoïdes afin de ne pas traiter les patients susceptibles de s'aggraver.

Les facteurs prédictifs de réponse aux corticoïdes n'ont fait l'objet que de rares études de faible puissance. Il n'existe pas de données à l'heure actuelle permettant de prédire la réponse clinique au traitement par corticothérapie dans les PIDC.

Trois études rapportent des facteurs pronostics de réponses aux corticoïdes : une étude avec 14 patients (*Wertman et al, 1988*), une avec 60 patients (*Sghirlanzoni et al, 2000*) et enfin une avec 33 patients (*Kuwabara, 2006*) traités par corticothérapie en première intention [57, 86,109].

Les facteurs cliniques retrouvés dans ces études sont : le sexe féminin, un âge jeune au début de la maladie (<45 ans), une évolution par rechutes, une courte durée d'évolution de la maladie, un déficit neurologique modéré, l'absence de déficit moteur diffus et d'atrophie musculaire. Après analyse multivariée, les facteurs prédictifs indépendants étaient l'âge jeune au début de la maladie et une atteinte démyélinisante isolée sans perte axonale. Une hyperprotéinorachie est associée à la sévérité de la maladie. L'amélioration du pronostic en fonction de l'âge peut être expliquée par deux raisons : un meilleur processus de réparation au sein du nerf périphérique ou des doses thérapeutiques plus importantes délivrées chez ces patients aux antécédents et comorbidités moins fréquents [86]. L'atteinte des nerfs crâniens et l'hyperprotéinorachie ne sont pas corrélées à une réponse aux corticoïdes. Le taux de rechute est associé à un traitement de courte durée et à une décroissance rapide des posologies [109]. Dans l'étude

rétrospective de Kuwabara, 33 patients (87%) étaient traités par corticothérapie et 13% par IgIV en première intention. Une amélioration clinique sur le score de Hugues étaient retrouvé chez 70% des patients traités par corticoïdes et 82% de ceux traités par IgIV. Les facteurs cliniques de bons pronostics associés à une rémission complète à 5 ans, sont : une évolution subaigüe, des symptômes symétriques, l'absence d'atrophie musculaire et une bonne réponse initiale aux corticoïdes

Dans notre étude, le sexe féminin et l'âge jeune au moment du diagnostic n'étaient pas retrouvés. Les variables significatives en faveur d'une bonne réponse clinique aux corticoïdes retrouvées dans notre étude étaient : le score de Rankin initial faible, l'absence d'atteinte des paires crâniennes, la durée d'évolution inférieure ou égale à 2 ans avant traitement et le traitement par corticothérapie en première intention. 66,7% des patients traités en première intention étaient répondeurs aux corticoïdes contre 26,7% des patients traités en deuxième intention ($p=0,022$).

Les facteurs électrophysiologiques retrouvés dans la littérature sont la diminution modérée des paramètres de conduction nerveuse motrice et l'absence d'atteinte axonale [86,109]. La cohorte de l'étude PREDICT a permis une étude rétrospective des paramètres électrophysiologiques afin de déterminer les facteurs associés à une aggravation précoce sous corticothérapie. Seule la distribution focale isolée (blocs de conduction) a pu être retenue, probablement en rapport avec les formes asymétriques dont le risque d'aggravation sous corticoïdes est déjà connu [28]. Une autre étude rétrospective analyse les facteurs prédictifs électrophysiologiques de réponse aux corticoïdes. Il s'agit d'une cohorte de 14

patients traités par corticothérapie, la moitié étant répondeurs. Elle retrouve des amplitudes sensitives distales plus basses et des latences de l'onde F plus allongées dans le groupe répondeur. Le rapport entre l'amplitude sensitive la plus élevée et la limite normale basse pour le nerf, inférieur ou égal à 0,75 permet de différencier les groupes avec une sensibilité et une spécificité de 85,7%. Une valeur de 40 ms pour la latence la plus retardée de l'onde F aux membres supérieurs, a une sensibilité de 85,7% et une spécificité de 71,4% pour différencier les deux groupes. La combinaison de ces deux paramètres a une sensibilité de 71,4% et une spécificité de 100% pour identifier les patients répondeurs aux corticoïdes. Les formes cliniques motrices pures étaient incluses dans cette étude, ce qui explique probablement la mauvaise réponse clinique des patients ayant des amplitudes sensitives conservées. Ces données sont à interpréter avec prudence compte tenu de la faiblesse de l'échantillon [81].

Dans l'étude de Kuwabara, des anomalies distales de conduction nerveuse motrice sont un facteur de bon pronostic. En analyse multivariée, seuls les paramètres de conduction motrice, permettant de retrouver une probabilité de rémission à 5 ans de 89,5%, sont significatifs. Une atteinte démyélinisante prédominante sur le segment nerveux distal et une atteinte sélective des amplitudes des potentiels sensitifs aux membres supérieurs sont significatifs dans le groupe de patients en rémission. Les patients n'ayant pas de rémission complète ont une distribution intermédiaire ou diffuse des anomalies de conduction nerveuse (ralentissement des vitesses de conduction nerveuse, bloc de conduction, dispersion temporelle).

Nous avons retrouvé comme facteur prédictifs électrophysiologiques associés à une bonne réponse clinique aux corticoïdes : un allongement plus important des latences distales et proximales et un ILT plus bas sur le nerf médian.

Après analyse multivariée, trois variables indépendantes restaient significatives : l'ILT sur le nerf médian où l'ILT est le plus bas avec pour la valeur seuil de 0,20, qui est aussi la médiane dans le groupe répondeur, une sensibilité de 56,3% (IC 29,9-80,2) et une spécificité de 82,4% (IC 56,6-96,0) ; le score de Rankin initial, avec pour la valeur seuil de 1, une sensibilité de 75,0% (IC 47,6-92,6), et une spécificité de 76,5% (IC 50,1-93,0) ; et l'absence d'atteinte des paires crâniennes avec une sensibilité de 93,8% (IC 69,7-99,0), une spécificité de 41,2% (IC 18,5-67,0) pour une bonne réponse clinique aux corticoïdes.

Le score de Rankin initialement bas était un facteur de bon pronostic pour le traitement par corticoïdes, bien que ce score au moment de l'instauration du traitement par corticothérapie était comparable entre les deux groupes. Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes, « Répondeur » et « Non Répondeur » aux corticoïdes en termes de handicap au moment de l'instauration du traitement. Le handicap peu marqué, témoin d'une autonomie conservée au moment du diagnostic rend très probablement compte du diagnostic précoce de la maladie, à un stade clinique peu évolué d'une maladie active.

L'atteinte des paires crâniennes peut correspondre à des formes asymétriques de type Lewis et Sumner corrélée à une mauvaise réponse au traitement par corticoïdes. En effet, selon les études, il est retrouvé une atteinte des paires crâniennes dans 26% [105] à 40% [59] des syndromes de Lewis et Sumner.

L'atteinte démyélinisante à prédominance distale comme facteur de bonne réponse clinique aux corticoïdes peut témoigner d'une atteinte moins sévère de la barrière hémato-nerveuse ou du moins localisée préférentiellement sur les terminaisons nerveuses dans les neuropathies dysimmunitaires.

L'étude de l'ILT comme facteur prédictif de réponse aux corticoïdes n'a été réalisée auparavant que dans une seule étude [57].

Le calcul de l'ILT est simple, néanmoins il n'est possible que si la distance entre le point de stimulation motrice du nerf médian et le point de recueil musculaire a été mesurée au moment de l'examen ENMG. Cette mesure n'est pas réalisée en pratique courante par tous les praticiens.

VI. Proposition de prescription

D'après les études récentes, un patient sans contre-indication pour les corticoïdes devrait être traité initialement par des doses élevées de methylprednisolone intraveineuse ou dexaméthasone pendant 6 mois. Environ la moitié des patients répondent au traitement et passent en rémission. Sur l'autre moitié des patients, ne s'améliorant pas ou s'aggravant, sous corticoïdes, un relai par IgIV peut être réalisé sans risque et avec pour la plupart des patients une amélioration clinique [102]. Les patients ayant une forme motrice pure n'ont pas été inclus dans notre étude, en vu des recommandations établies sur leur prise en charge thérapeutique (*l'EFNS/PNS, 2010*).

A la lumière des résultats de notre étude en accord avec la littérature, nous proposons de traiter en première intention les patients ayant une PIDC par corticothérapie que s'ils remplissent certains critères. Ils ne doivent pas présenter

de forme motrice pure, pas d'atteinte des paires crâniennes, une durée d'évolution limitée à moins de deux ans, avec un handicap initial peu marqué (score de Rankin ≤ 1 ou autonomie conservée). Nous proposons de calculer l'ILT sur le nerf médian en retenant pour l'ILT le plus bas, la valeur seuil de 0,20 comme facteur prédictif de bonne réponse clinique aux corticoïdes.

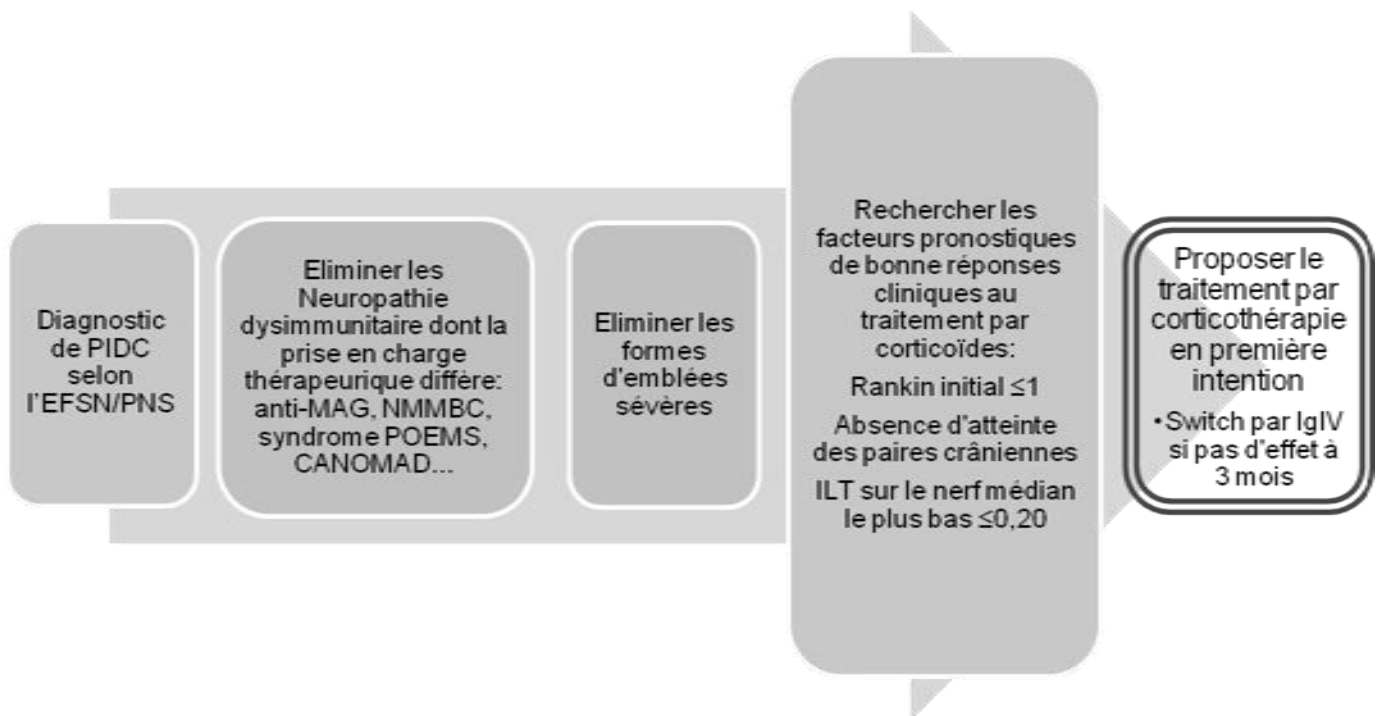
Nous avons vu dans notre étude que les patients s'amélioraient dans un délai moyen et médian de 3 mois. Le délai d'amélioration dans la littérature du score d'incapacité INCAT varie de 9 à 39 semaines. [8, 100]. Dans notre étude, le délai moyen d'aggravation était de 4 mois. Le délai d'aggravation était de 10,1 semaines dans l'étude PREDICT [100]. Nous proposons donc d'arrêter le traitement par corticothérapie en cas d'inefficacité à 3 mois. Dans notre étude le délai d'amélioration était rapide, le suivi mensuel de certains patients permettrait probablement de déterminer plus précocement la réponse thérapeutique. Bien que des rémissions aient été observées lors de traitements plus prolongés, ce schéma thérapeutique diminuerait le risque d'avoir des effets secondaires au long court et probablement la survenue d'une aggravation. Une durée de 6 mois de traitement a été proposée par *Van den Bergh et al* [97].

Les corticoïdes administrés de façon intermittente à forte dose, méthylprednisolone intraveineux ou dexaméthasone par voie orale, semblent apporter une rémission plus précoce et moins d'effets secondaires [27,60].

En cas de non réponse au traitement par corticothérapie, un relai par IgIV est proposé par l'EFNS/PNS [25]. Dans l'étude de *Cocito et al*, plus de patients s'amélioraient lorsque le switch était réalisé depuis les corticoïdes vers les IgIV (56%) que vice versa (43%). Ce qui est un argument supplémentaire pour

proposer le traitement par corticothérapie en première intention lorsque les facteurs cliniques et électrophysiologiques sont favorables. De plus nous avons vu dans notre étude que le nombre d'aggravation sous corticothérapie est plus élevé dans le groupe traité en deuxième intention.

Proposition de schéma décisionnel



Nous avons pu mettre en évidence par cette étude de faible effectif des facteurs prédictifs d'une réponse clinique favorable au traitement par corticothérapie dans les PIDC. Il s'agit d'un score de Rankin initialement bas, de l'absence d'atteinte des paires crâniennes et d'une atteinte démyélinisante de distribution plus distale. Ces facteurs devront être confirmés par des études prospectives de plus grande envergure afin de juger de leur pertinence.

Comparaison des facteurs prédictifs de réponse clinique aux corticoïdes des PIDC dans la littérature

	Evaluation réponse aux corticoïdes	Nombre de patients traités par corticothérapie	Facteurs cliniques								
			courte durée d'évolution	âge jeune	sexe féminin	déficit neurologique modéré	absence d'atrophie musculaire	forme symétrique	forme à rechute	forme subaiguë	atteinte des paires crâniennes
<i>Wertman, 1988</i>	average functional disability score (FDS)	14	oui	oui	oui	oui	oui				
<i>Sghirlanzoni, 2000</i>	score de Rankin	60		oui <45ans multivariée	oui				oui		non
<i>Kuwabara, 2006</i>	score de Hughes	33					oui	oui		oui	
<i>Rajabally, 2008</i>	score MRC, score de Rankin et le temps de marche sur 10m et/ou dynamomètre portable	14									
<i>Eftimov, 2012</i>	classification CDAS	39									
Notre étude	score ONLS	33	oui ≤2 ans	non	non	oui Rankin initial ≤ 1 multivariée	nr	non	tendance	nr	Oui multivariée

	Traitement en première intention	Facteur biologique hyperprot	Facteurs électrophysiologiques					
			absence d'atteinte axonale	démyélinisation focale	démyélinisation distale	baisse modérée des VCN	latence onde F plus allongée aux MS	amplitude sensitive plus altérées
<i>Wertman, 1988</i>		non				oui		
<i>Sghirlanzoni, 2000</i>			oui multivariée					
<i>Kuwabara, 2006</i>	oui				oui, ILT bas multivariée			oui, nerf médian
<i>Rajabally, 2008</i>							oui, valeur seuil: 40ms	ratio amplitude sensitive plus élevée /limite normale basse pour le nerf, valeur seuil: 0,75
<i>Eftimov, 2012</i>				oui				
Notre étude	oui	non	non	non	Oui, ILT bas multivariée Valeur seuil : 0,20	non	Oui, nerf médian gauche	oui, nerf médian droit

VCN : vitesses de conduction nerveuses motrices, MS : membres supérieurs, score ONLS : Overall Neuropathy Limitation Scale, échelle CDAS : Disease Activity Status scale, ILT : index de latence terminale, multivariée : significatif en analyse multivariée, tendance : statistiquement proche de la significativité : $p < 0,10$, hyperprot : hyperprotéinorachie

CONCLUSION

Trois traitements sont proposés en première intention dans les PIDC : les échanges plasmatiques (EP), les Immunoglobulines intraveineuses (IgIV) et les corticoïdes. Compte tenu de la difficulté de réalisation des EP, ce traitement reste une alternative aux autres traitements. Le choix du traitement repose sur leurs contre-indications respectives mais aussi sur les habitudes de prescription parfois sous-tendues par la peur d'une aggravation sous corticoïdes. Dans les études récentes, les IgIV apportent la meilleure réponse à court terme chez les patients sévères nécessitant une amélioration rapide, néanmoins les corticoïdes donnent une meilleure probabilité de rémission au long court.

L'objectif de notre étude était donc de proposer des facteurs prédictifs d'une bonne réponse clinique au traitement par corticothérapie dans les PIDC. Ce qui permettrait de ne pas traiter par corticothérapie les patients susceptibles de s'aggraver et de déterminer un groupe de patients pour lesquels ce traitement est susceptible d'induire une rémission complète au long court.

Nous avons recherché les facteurs cliniques, biologiques et électrophysiologiques pouvant influencer la réponse clinique aux corticoïdes chez 33 patients atteints de PIDC typiques, atypiques, associées et/ou secondaires, mais sans atteinte motrice isolée. 48,5% avaient une réponse clinique favorable, 51,5% une réponse défavorable dont 36,4% s'aggravaient sous corticoïdes. 21,2% des patients étaient guéris sur une durée médiane de suivi de 3,5 ans. Il y avait 66,7% de patients s'améliorant cliniquement sous corticoïdes dans le groupe traité en 1^{ère} intention dont un tiers étaient guéris.

Notre étude de faible effectif met en évidence trois facteurs prédictifs indépendants : une autonomie conservée au moment du diagnostic (score de Rankin ≤ 1), l'absence d'atteinte des paires crâniennes et une distribution distale de la démyélinisation. D'autres variables sont significatives en analyse univariée : les latences distale et proximale du nerf médian plus allongées, une durée d'évolution inférieure ou égale à 2 ans et un traitement par corticothérapie en première intention.

Ces données doivent être confirmées par des études prospectives de plus grande puissance. Elles aident toutefois le clinicien pour son choix thérapeutique dans les PIDC.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ad Hoc Subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy [CIDP]. *Neurology* 1991; 41 : 617-618
2. Antoine J C, Azulay J P, Bouche P, Créange A, Fournier E, Gallouedec G, et al. Pratique neurologique, Polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques: stratégie diagnostique Recommandations du groupe d'Étude français des PIDC Groupe d'Étude français des PIDC. *Rev Neurol (Paris)* 2005; 161: 10, 988-996.
3. Attarian S, Azulay JP, Boucraut J, Escande N, Pouget J. Terminal latency index and modified F ratio in distinction of chronic demyelinating neuropathies. *Clin Neurophysiol.* 2001; 112(3):457-63
4. Attarian S, Verschueren A, Franques J, Salort-Campana E, Jouve E, Pouget J. Response to treatment in patients with Lewis-Sumner syndrome. *Muscle Nerve.* 2011 Aug; 44(2):179-84.
5. Austin JH. Recurrent polyneuropathies and their corticosteroid treatment. *Brain* 1958; 81 : 157-192
6. Azulay JP. Les limites cliniques du concept de polyradiculonévrite chronique *Rev Neurol.* 2006; 162 : 4, 518-524
7. Azulay JP, Puget S, Goulamhoussen N, Pouget J. [Management and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Results of a French national opinion survey]. *Rev Neurol (Paris).* 2008 Dec; 164(12):1035-43.
8. Barohn RJ, Kissel JT, Warnolts JR, Mendell JR. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Arch Neurol* 1989; 46 : 878-88
9. Benedetti L, Briani C, Franciotta D, Fazio R, Paolasso I, Comi C Et al. Rituximab In patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a report of 13 Cases and a review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 83:306-8.
10. Blackhouse G, Gaebel K, Xie F, Campbell K, Assasi N, Tarride JE, O'Reilly D, Chalk C, Levine M, Goeree R. Cost-utility of Intravenous Immunoglobulin (IVIG) compared with corticosteroids for the treatment of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP) in Canada. *Cost Eff. Resour Alloc* 2010; 8:14
11. Bouchard C, Lacroix C, Planté V, Adams D, Chedru F, Guglielmi JM, Said G. Clinicopathologic findings and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 1999 Feb; 52(3):498-503.

12. Bromberg MB, Feldman EL, Albers JW. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Comparison of patients with and without an associated monoclonal gammopathy. *Neurology* 1992; 42 : 1157-1163
13. Castaigne P, Brunet P, Nouailhat F. Enquête clinique sur les polyradiculonévrites inflammatoires en France. *Rev Neurol* 1966; 115 : 849-871
14. Cocito D, Durelli L, Isoardo G. Different clinical, electrophysiological and immunological features of CIDP associated with paraproteinaemia. *Acta Neurol Scand* 2003; 108:274 –280.
15. Cocito D, Paolasso I, Antonini G, Benedetti L, Briani C, Comi C, Fazio R, Jann S, Matà S, Mazzeo A, Sabatelli M, Nobile-Orazio E; Italian Network for CIDP Register. A nationwide retrospective analysis on the effect of immune therapies in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Eur J Neurol*. 2010 Feb; 17(2):289-94. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02802.x. Epub 2009 Oct 23.
16. Dalakas MC. Potential biomarkers for monitoring therapeutic response in patients with CIDP. *J Peripher Nerv Syst*. 2011 Jun;16 Suppl 1:63-7
17. Delmont E, Jeandel PY, Benaïm C, Rosenthal E, Fuzibet JG, Desnuelle C. Treatment with rituximab in patients with polyneuropathy with anti-MAG antibodies. *J Neurol*. 2011 Sep; 258(9):1717-9.
18. Delmont E, Jeandel PY, Hubert AM, Marcq L, Boucraut J, Desnuelle C. Successful treatment with rituximab of one patient with CANOMAD neuropathy. *J Neurol*. 2010 Apr; 257(4):655-7.
19. Di Troia A, Carpo M, Meucci N, Pellegrino C, Allaria S, Gemignani F, et al. Clinical features and anti-neural reactivity in neuropathy associated with IgG monoclonal gammopathy of undetermined significance. *J Neurol Sci* 1999; 164:64 –71.
20. Dyck PJ, Lais AC, Otha M, Bastron JA, Okazaki H, Groover RV. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Mayo Clin Proc* 1975; 50 : 621-637
21. Dyck PJ, O'Brien PC, Oviatt KF, Dinapoli RP, Daube JR, Bartleson JD, et al. Prednisone improves chronic inflammatory polyradiculoneuropathy more than no treatment. *Annals of Neurology* 1982; 11 (2):136–41.
22. Dyck PJ, Arnason B. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. In: Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH, Bunge R eds. *Peripheral neuropathy*. 1984; 2101-2114
23. Dyck PJ, Daube J, O'Brien P, Pineda A, Low PA, Windebank AJ, Swanson C. Plasma exchange in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *N Engl J Med* 1986; 314:461–465.
24. Dyck PJ, Litchy WJ, Kratz KM, Suarez GA, Low PA, Pineda AA, Windebank AJ, Karnes JL, O'Brien PC. A plasma exchange versus immune globulin infusion trial in

- chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 1994; 36:838–845.
25. EFNS/PNS PDN GUIDELINE European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline* on management of paraproteinemic demyelinating neuropathies. Report of a Joint Task Force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society – first revision. *Journal of the Peripheral Nervous System* 2010; 15:185–195
 26. Eftimov F, Winer JB, Vermeulen M, de Haan R, van Schaik IN. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database* 2009; Syst Rev 1:CD001797. The Cochrane Library 2011, Issue 8
 27. Eftimov F, et al . Long-term remission of CIDP after pulsed dexamethasone or short-term prednisolone treatment. *Neurology* 2012 Apr 3;78(14):1079-84.
 28. Eftimov F, Liesdek M, Verhamme C, van Schaik IN; Early deterioration after corticosteroid treatment in CIDP may be associated with focal demyelination. Abstracts of the 2012 PNS/Inflammatory Neuropathy Consortium Meeting June 24–27, 2012 Rotterdam, The Netherlands. *Journal of the Peripheral Nervous System* 2012; Volume 17, Issue 2, June 2012, Pages: 229–282,
 29. Elovaara I, Apostolski S, van Doorn P, Gilhus NE, Hietaharju A, Honkaniemi J, van Schaik IN, Scolding N, Soelberg Sørensen P, Udd B. EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases: EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases. *Eur J Neurol* 2008; 15:893–908
 30. Franques J, Azulay JP, Pouget J, Attarian S. Les polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques. *Revue de medecine interne* 31. 2010; 411-416
 31. French CIDP Study Group. Recommendations on diagnostic strategies for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 115–18.
 32. Gibbels G, Giebisch U. Natural course of acute and chronic monophasic inflammatory demyelinating polyneuropathies. A retrospective analysis of 266 cases. *Acta Neurol Scand* 1992; 85 : 282-291
 33. Gibbels E, Behse F, Kentenich M, Haupt WF. Chronic multifocal neuropathy with persistent conduction block (Lewis–Sumner syndrome). A clinico-morphologic study of two further cases with review of the literature. *Clin Neuropathol* 1993; 12:343–352
 34. Gorson KC, Allam G, Ropper AH. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy : clinical features and response to treatment in 67 consecutive patients with and without a monoclonal gammopathy. *Neurology* 1997; 48 : 321-328

35. Gorson KC, Ropper AH. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): a review of clinical syndromes and treatment approaches in clinical practice. *J Clin Neuromuscul Dis* 2003; 4:174–189.
36. Gorson KC, van Schaik IN, Merkies IS, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy disease activity status: recommendations for clinical research standards and use in clinical practice. *J Peripher Nerv Syst* 2010; 15: 326–333.
37. Graham RC and Hughes RAC. A modified peripheral neuropathy scale: the Overall Neuropathy Limitations Scale; *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2006; 77;973-976
38. Guillain G. Considérations sur le syndrome de Guillain et Barré. *Ann Med* 1953; 54 : 81-149
39. Hahn AF, Bolton CF, Zochodne D, Feasby TE. Intravenous immunoglobulin treatment (IVIg) in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP): a double-blind placebo-controlled cross-over study. *Brain* 1996; 119:1067–1078
40. Hahn AF, Bolton CF, Pillay N, Chalk C, Benstead T, Bril V, et al. Plasmaexchange therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP): a double-blind, sham controlled, cross-over study. *Brain* 1996; 119:1055–1066.
41. Hughes RAC. Chronic polyneuropathy of undertermined cause. In: Matthews WB ed. *Handbook of Clinical Neurology*. Amsterdam : Elsevier 1987; vol 7 : 529-541
42. Hugues RAC. Chronic inflammatory de myelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol*. 2001; 50: 281-282.
43. Hughes RAC, Bensa S, Willison HJ, Van den Bergh P, Comi G, Nobile-Orazio E, et al.; and the Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment Group (2001). Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 2001; 50:195–201.
44. Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA. Cytotoxic drugs and interferons for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Update). *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4:CD003280
45. Hughes RA, Bouche P, Cornblath DR, Evers E, Hadden RD, Hahn A et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *Eur J Neurol* 2006; 13(4):326-32.
46. Hughes RA, Donofrio P, Bril V, Dalakas MC, Deng C, Hanna K, Hartung HP, Latov N, Merkies IS, van Doorn PA; ICE Study Group. Intravenous immune globulin (10% caprylatechromatography purified) for the treatment of of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2008; 7:136–144.

47. Hughes RA, Mehndiratta MM. Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Aug 15; 8:CD002062. doi: 10.1002/14651858.CD002062.pub2. Review.
48. Hughes RA, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Aug 15;8:CD001446. doi: 10.1002/14651858. CD001446.pub4.
49. Iose S, Mori M, Misawa S, Shibuya K, Kuwabara S. Long-term regular plasmapheresis as a maintenance treatment for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Peripher Nerv Syst* 2010; 15(2):147–149
50. Jann S, Beretta S, Brammerio MA. Different types of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy have a different clinical course and response to treatment. *Muscle Nerve*. 2005 Sep; 32(3):351-6.
51. Kaku DA, England JD, Sumner AJ. Distal accentuation of conduction slowing in polyneuropathy associated with antibodies to myelin-associated glycoprotein and sulphated glucuronyl paragloboside. *Brain* 1994; 117 : 941-94
52. Kashiwamura Y, Sano Y, Abe M, Shimizu F, Haruki H, Maeda T, Kawai M, Kanda T. Hydrocortisone enhances the function of the blood-nerve barrier through the up-regulation of claudin-5. *Neurochem Res*. 2011 May; 36(5):849-55.
53. Kieseier BC, Tani M, Mahad D, et al. Chemokines and chemokine receptors in inflammatory demyelinating neuropathies: a central role for IP-10. *Brain* 2002; 125: 823–34.
54. Kuitwaard K, van Doorn PA. Newer therapeutic options for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Drugs* 2009; 69: 987–1001.
55. Kuitwaard K, de Gelder J, Tio-Gillen AP, Hop WC, van Gelder T, van Toorenenbergen AW, van Doorn PA, Jacobs BC. Pharmacokinetics of intravenous immunoglobulin and outcome in Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 2009; 66: 597–603.
56. Kuwabara S, Ogawara K, Misawa S, Mori M, Hattori T. Distribution patterns of demyelination correlate with clinical profiles in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 37–42.
57. Kuwabara S, Misawa S, Mori M, Tamura N, Kubota M, Hattori T. Long term prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a five year follow up of 38 cases; *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77:66–70.
58. Latov N, Deng C, Dalakas MC, Bril V, Donofrio P, Hanna K, Hartung HP, Hughes RA, Merkies IS, van Doorn PA; IGIV-C CIDP Efficacy (ICE) Study Group. Timing and course of clinical response to intravenous immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Arch Neurol*. 2010 Jul; 67(7):802-7. doi: 10.1001/archneurol.2010.105. Epub 2010 May 10.

59. Lewis RA, Sumner AJ, Brown MJ, Asbury AK. Multifocal demyelinating neuropathy with persistent conduction block. *Neurology* 1982; 32:958–964.
60. Lopate G, Pestronk A, Al-Lozi M. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with high-dose intermittent intravenous methylprednisolone. *Arch Neurol.* 2005 Feb; 62(2):249-54.
61. Lozeron P, Adams D. Advances in the treatment of chronic inflammatory demyelinating neuropathies in 2010. *J Neurol* 2011; 258:1737–1741
62. Léger. JM. Les limites du concept de polyradiculonévrite chronique d'hier à aujourd'hui. *Rev Neurol.* 2006 ; 162 : 4, 515-517
63. Lunn MP, Manji H, Choudhary PP, Hughes RA, Thomas PK. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a prevalence study in south east England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 677–80.
64. Maisonobe T, Chassande B, Vérin M, Jouni M, Léger JM, Bouche P. Chronic dysimmune demyelinating polyneuropathy : a clinical, electrophysiological study of 93 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61 : 36-42
65. Mahad DJ, Howell SJ, Woodroffe MN. Expression of chemokines in cerebrospinal fluid and serum of patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 320–23.
66. Mahdi-Rogers M, Swan AV, van Doorn PA, Hughes RA. Immunomodulatory treatment other than corticosteroids, immunoglobulin and plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010.
67. Maimone D, Annunziata P, Simone IL, Livrea P, Guazzi GC. Interleukin-6 levels in the cerebrospinal fluid and serum of patients with Guillain-Barre syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neuroimmunol* 1993; 47: 55–61.
68. Maisonobe T et Léger JM. Polyradiculonévrites chroniques. *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris), Neurologie 1999; 17-095-A-30.
69. McCombe PA, Pollard JD, McLeod JG. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. A clinical and electrophysiological study of 92 cases. *Brain.* 1987 Dec; 110 (Pt 6):1617-30.
70. Mc Combe PA, Pollard JD, McLeod JG. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. A clinical and electrophysiological study of 92 cases. *Brain* 1987; 110 : 1617-1630
71. Mendell JR, Barohn RJ, Freimer ML, Kissel JT, King W, Nagaraja HN, Rice R, Campbell WW, Donofrio PD, Jackson CE, Lewis RA, Shy M, Simpson DM, Parry GJ, Rivner MH, Thornton CA, Bromberg MB, Tandan R, Harati Y, Giuliani MJ. Randomized controlled trial of IVIg in untreated chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology* 2001; 56:445–449

72. Mehndiratta MM, Hughes RAC, Agarwal P. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3:CD003906.
73. Merkies IS, Schmitz PI, van der Meche FG, van Doorn PA. Psychometric evaluation of a new sensory scale in immune-mediated polyneuropathies; *Neurology* 2000; 54:943-949
74. Molenaar DS, van Doorn PA, Vermeulen M. Pulsed high dose dexamethasone treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 388–390
75. Mygland A, Monstad P. Chronic polyneuropathies in Vest-Agder, Norway. *Eur J Neurol* 2001; 8: 157–65.
76. Mygland A, Monstad P, Vedeler C. Onset and course of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2005; 31: 589–93.
77. Nicolas G, Maisonobe T, Le Forestier N et al. Proposed revised electrophysiological criteria for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve* 2005; 25: 26-30.
78. Nobile-Orazio E, Cocito D, Jann S, Uncini A, Beghi E, Messina P et al; IMC Trial Group. Intravenous immunoglobulin versus intravenous methylprednisolone for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2012 Jun; 11(6):493-502
79. Notturmo F, Pace M, De Angelis MV, Caporale CM, Giovannini A, Uncini A. Susceptibility to chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy is associated to polymorphic GA repeat in the SH2D2A gene. *J Neuroimmunol* 2008; 197: 124–27.
80. Oka N, Akiguchi I, Nagao M, Nishio T, Kawasaki T, Kimura J. Expression of endothelial leukocyte adhesion molecule-1 (ELAM-1) in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 1994; 44: 946–50.
81. Rajabally YA, Narasimhan M, Chavada G. Electrophysiological predictors of steroidresponsiveness in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy *J Neurol* 2008; 255:936–938
82. Rajabally YA, Nicolas G, Pietret F, Bouche P, Van den Bergh PYK. Validity of diagnostic criteria for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a multicentre European study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 1364–1368.
83. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J* 1957; 2 (5): 200–15.
84. Sabatelli M, Madia F, Mignogna T, Lippi L, Quaranta L, Tonali P. Pure motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol* 2001; 248: 772–777.

85. Sander RW, Latov N. Research criteria for defining patients with CIDP. *Neurology* 2003; 60: S8-S16.
86. Sghirlanzoni A, Solari A, Ciano C, Mariotti C, Fallica E, Pareyson D. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: long-term course and treatment of 60 patients. *Neurol Sci* 2000; 21:31-37
87. Shahani BT, Young RR, Potts F, Maccabee P. Terminal latency index (TLI) and late response studies in motor neuron disease (MND), peripheral neuropathies and entrapment syndromes (abstract). *Acta Neurol Scand* 1979; Suppl 73.
88. Sharma KR, Cross J, Ram Ayyar D, Martinez-Arizala A, Bradley WG. Diabetic demyelinating polyneuropathy responsive to intravenous immunoglobulin therapy. *Arch Neurol* 2002; 59: 751–757.
89. Simmons Z, Albers JW, Bromberg MB, Feldman EL. Presentation and initial clinical course in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Comparison of patients with and without monoclonal gammopathy. *Neurology* 1993; 43:2202–2209.
90. Simmons Z, Albers JW, Bromberg MB, Feldman EL. Long term followup of patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, without and with monoclonal gammopathy. *Brain* 1995; 118:359–368
91. Simmons Z, Wald JJ, Albers JW. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in children: II. Long-term follow-up, with comparison to adults. *Muscle Nerve* 1997; 20: 1569–75.
92. Tackenberg B, Lunemann JD, Steinbrecher A, et al. Classifications and treatment responses in chronic immune-mediated demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 2007; 68: 1622–29.
93. Tackenberg B, Jelcic I, Baerenwaldt A, et al. Impaired inhibitory Fcγ receptor IIB expression on B cells in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106: 4788–92.
94. Trojaborg W, Hays AP, Van Der Berg L, Younger DS, Latov N. Motor conduction parameters in neuropathies associated with anti-MAG antibodies and other types of demyelinating and axonal neuropathies. *Muscle Nerve* 1995; 18 : 730-735
95. Van Den Bergh PYK, Pieret F. Electrodiagnostic criteria for acute and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: evaluation of 8 cases. *Muscle Nerve* 2003; 27: 478-485.
96. Van den Bergh PY, Thonnard JL, Duprez T, Laterre EC. Chronic demyelinating hypertrophic brachial plexus neuropathy. *Muscle Nerve* 2000; 23:283–288.

97. Van den Bergh PY, Rajabally YA. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Presse Med.* 2013 Jun; 42(6 Pt 2):e203-15.
98. Van Doorn PA, Brand A, Strengers PF, Meulstee J, Vermeulen M. High-dose intravenous immunoglobulin treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Neurology* 1990; 40:209–212.
99. Van Nes SI, Vanhoutte EK, van Doorn PA, Hermans M, Bakkers M, Kuitwaard K, Faber CG, Merkies IS; Rasch-built Overall Disability Scale (R-ODS) for immune-mediated peripheral neuropathies *Neurology* 76 January 25, 2011
100. Van Schaik IN, Eftimov F, van Doorn PA, Brusse E, van den Berg LH, van der Pol WL, et al. Pulsed high-dose dexamethasone versus standard prednisolone treatment for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (PREDICT study): a double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Neurol.* 2010 Mar; 9(3):245-53.
101. Van Schaik IN, Léger JM, Nobile-Orazio E, Cornblath DR, Hadden RD, Koski CL, et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of multifocal motor neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society-first revision. *J Peripher Nerv Syst.* 2010 Dec; 15(4):295-301.
102. Van Schaik I. First-line treatment for CIDP: a new piece of the puzzle. *Lancet Neurol* 2012; 11:478-9.
103. Vermeulen M, van Doorn PA, Brand A, Strengers PFW, Jennekens FGI, Busch HFM. Intravenous immunoglobulin treatment in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a double blind, placebo controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 36–39.
104. Verschueren A. Neuropathies dysimmunitaires: quand demander une biopsie nerveuse? *Rev Neurol* 2007; 163 :S58-60.
105. Viala K, Renie L, Maisonobe T, Behin A, Neil J, Leger JM, et al. Follow-up study and response to treatment in 23 patients with Lewis–Sumner syndrome. *Brain* 2004; 127:2010–2017.
106. Viala K, Maisonobe T, Stojkovic T, Koutlidis R, Ayrignac X, Musset L, Fournier E, Léger JM, Bouche P. A current view of the diagnosis, clinical variants, response to treatment and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Peripher Nerv Syst* 2010; Mar;15(1):50-6
107. Vallat JM, Tabaraud F, Sindou P, Preux PM, Vandenberghe A, Steck A. Myelin widenings and MGUS IgA: an immunoelectron microscopic study. *Ann Neurol* 2000; 47:808–11.

108. Wadwekar V, Kalita J, Misra UK Does the chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy due to secondary cause differ from primary? *Neurol India*. 2011; Sep-Oct; 59(5):664-8.
109. Wertman E, Argov Z, Abromsky O. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: features and prognostic factors with corticosteroid therapy. *Eur Neurol* 1988; 28(4):199-204.

ANNEXES

Annexe 1

Critères diagnostiques cliniques EFNS/PNS 2006

I. Inclusion criteria

A. Typical CIDP

Chronically progressive, stepwise, or recurrent symmetric proximal and distal weakness and sensory dysfunction of all extremities, developing over at least 2 months; cranial nerves may be affected, and absent or reduced tendon reflexes in all extremities

B. Atypical CIDP

One of the following, but otherwise as in A (tendon reflexes may be normal in unaffected limbs)

Predominantly distal weakness (distal acquired demyelinating sensory, DADS)

Pure motor or sensory presentations, including chronic sensory immune polyradiculoneuropathy affecting the central process of the primary sensory neuron

Asymmetric presentations (multifocal acquired demyelinating sensory and motor, MADSAM, Lewis–Sumner syndrome)

Focal presentations (e.g. involvement of the brachial plexus or of one or more peripheral nerves in one upper limb)

Central nervous system involvement (may occur with otherwise typical or other forms of atypical CIDP)

II. Exclusion criteria

Diphtheria, drug or toxin exposure likely to have caused the neuropathy

Hereditary demyelinating neuropathy, known or likely because of family history, foot deformity, mutilation of hands or feet, retinitis pigmentosa, ichthyosis, liability to pressure palsy

Presence of sphincter disturbance

Multifocal motor neuropathy

Antibodies to myelin-associated glycoprotein

Annexe 2

Critères électrophysiologiques EFNS/PNS 2006

I. Definite: at least one of the following

- A. At least 50% prolongation of motor distal latency above the upper limit of normal values in two nerves, or
- B. At least 30% reduction of motor conduction velocity below the lower limit of normal values in two nerves, or
- C. At least 20% prolongation of F-wave latency above the upper limit of normal values in two nerves (>50% if amplitude of distal negative peak compound muscle action potential (CMAP) <80% of lower limit of normal values), or
- D. Absence of F-waves in two nerves if these nerves have amplitudes of distal negative peak CMAPs at least 20% of lower limit of normal values + at least one other demyelinating parameter a in at least one other nerve, or
- E. Partial motor conduction block: at least 50% amplitude reduction of the proximal negative peak CMAP relative to distal, if distal negative peak CMAP at least 20% of lower limit of normal values, in two nerves, or in one nerve + at least one other demyelinating parameter a in at least one other nerve, or
- F. Abnormal temporal dispersion (>30% duration increase between the proximal and distal negative peak CMAP) in at least two nerves, or
- G. Distal CMAP duration (interval between onset of the first negative peak and return to baseline of the last negative peak) of at least 9 ms in at least one nerve + at least one other demyelinating parameter a in at least one other nerve

II. Probable

At least 30% amplitude reduction of the proximal negative peak CMAP relative to distal, excluding the posterior tibial nerve, if distal negative peak CMAP at least 20% of lower limit of normal values, in two nerves, or in one nerve + at least one other demyelinating parameter a in at least one other nerve

III. Possible

As in "I" but in only one nerve

Annexe 3

Critères diagnostiques cliniques EFNS /PNS 2010

-
- (1) Inclusion criteria
- (a) Typical CIDP
Chronically progressive, stepwise, or recurrent symmetric proximal and distal weakness and sensory dysfunction of all extremities, developing over at least 2 months; cranial nerves may be affected; and
Absent or reduced tendon reflexes in all extremities
- (b) Atypical CIDP (still considered CIDP but with different features) One of the following, but otherwise as in (a) (tendon reflexes may be normal in unaffected limbs):
Predominantly distal (distal acquired demyelinating symmetric, DADS) or
Asymmetric [multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy (MADSAM), Lewis-Sumner syndrome] or
Focal (e.g., involvement of the brachial or lumbosacral plexus or of one or more peripheral nerves in one upper or lower limb)
Pure motor or
Pure sensory (including chronic immune sensory polyradiculopathy affecting the central process of the primary sensory neuron)
- (2) Exclusion criteria
Borrelia burgdorferi infection (Lyme disease), diphtheria, drug or toxin exposure probably to have caused the neuropathy
Hereditary demyelinating neuropathy
Prominent sphincter disturbance
Diagnosis of multifocal motor neuropathy
IgM monoclonal gammopathy with high titre antibodies to myelin-associated glycoprotein
Other causes for a demyelinating neuropathy including POEMS syndrome, osteosclerotic myeloma, diabetic and non-diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy. PNS lymphoma and amyloidosis may occasionally have demyelinating features

Annexe 4

Critères électrophysiologiques EFNS/PNS 2010

Table 1. Electrodiagnostic criteria.

(1) Definite: at least one of the following
(a) Motor distal latency prolongation $\geq 50\%$ above ULN in two nerves (excluding median neuropathy at the wrist from carpal tunnel syndrome), or
(b) Reduction of motor conduction velocity $\geq 30\%$ below LLN in two nerves, or
(c) Prolongation of F-wave latency $\geq 30\%$ above ULN in two nerves ($\geq 50\%$ if amplitude of distal negative peak CMAP $< 80\%$ of LLN values), or
(d) Absence of F-waves in two nerves if these nerves have distal negative peak CMAP amplitudes $\geq 20\%$ of LLN + ≥ 1 other demyelinating parameter ^a in ≥ 1 other nerve, or
(e) Partial motor conduction block: $\geq 50\%$ amplitude reduction of the proximal negative peak CMAP relative to distal, if distal negative peak CMAP $\geq 20\%$ of LLN, in two nerves, or in one nerve + ≥ 1 other demyelinating parameter ^a in ≥ 1 other nerve, or
(f) Abnormal temporal dispersion ($> 30\%$ duration increase between the proximal and distal negative peak CMAP) in ≥ 2 nerves, or
(g) Distal CMAP duration (interval between onset of the first negative peak and return to baseline of the last negative peak) increase in ≥ 1 nerve (median ≥ 6.6 ms, ulnar ≥ 6.7 ms, peroneal ≥ 7.6 ms, tibial ≥ 8.8 ms) ^b + ≥ 1 other demyelinating parameter ^a in ≥ 1 other nerve
(2) Probable
$\geq 30\%$ amplitude reduction of the proximal negative peak CMAP relative to distal, excluding the posterior tibial nerve, if distal negative peak CMAP $\geq 20\%$ of LLN, in two nerves, or in one nerve + ≥ 1 other demyelinating parameter ^a in ≥ 1 other nerve
(3) Possible
As in (1) but in only one nerve
To apply these criteria, the median, ulnar (stimulated below the elbow), peroneal (stimulated below the fibular head), and tibial nerves on one side are tested. If criteria are not fulfilled, the same nerves are tested at the other side, and/or the ulnar and median nerves are stimulated bilaterally at the axilla and at Erb's point. Motor conduction block is not considered in the ulnar nerve across the elbow and at least 50% amplitude reduction between Erb's point and the wrist is required for probable conduction block. Temperatures should be maintained to at least 33°C at the palm and 30°C at the external malleolus (good practice points).
CMAP, compound muscle action potential; ULN, upper limit of normal values; LLN, lower limit of normal values.

^aAny nerve meeting any of the criteria (a–g).

^bIsosse S. *et al.* (Isosse *et al.*, 2009).

Annexe 5

Conditions d'examen selon les recommandations du Groupe Français d'Etude des PIDC, 2005

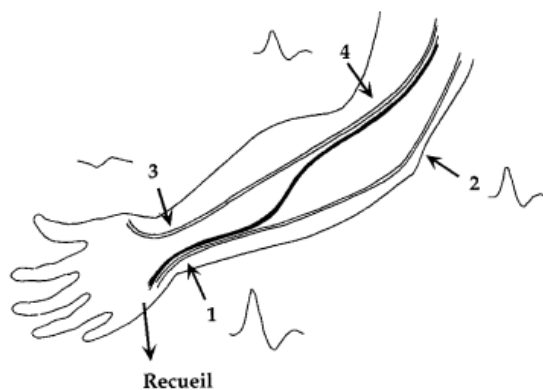


Fig. 1 : Anastomose de Martin-Grüber mimant un bloc de conduction à l'avant-bras dans l'étude de la conduction motrice du nerf cubital. Recueil hypothénarien. Stimulation du nerf cubital au poignet (1) et au coude (2). Pour faire la preuve que l'amplitude plus faible au coude est due à la présence d'une anastomose médio-cubitale, la stimulation est déplacée sur le nerf médian au poignet (3) et au coude (4), tout en conservant le même recueil hypothénarien. La stimulation (3) n'évoque qu'une réponse de très faible amplitude, transmise par les tissus conducteurs aux électrodes d'enregistrement à partir des muscles thénariens. En revanche, la stimulation (4) détermine une réponse de plus grande amplitude, directement transmise aux muscles hypothénariens par les fibres de l'anastomose (en noir). La somme des réponses aux stimulations (2) et (4) est approximativement égale à la réponse à la stimulation (1). (Adaptation d'après Fournier, 1998).

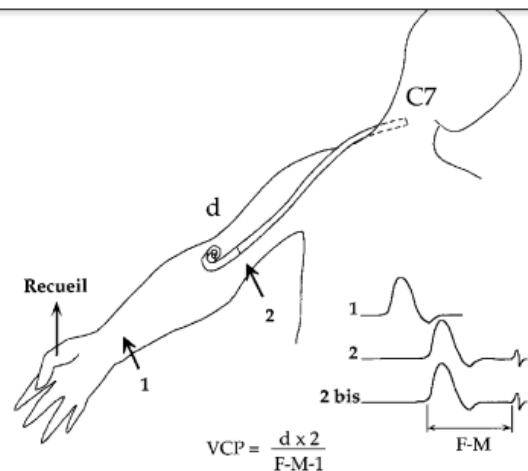


Fig. 2 : Méthode de mesure de la vitesse de conduction proximale (VCP) des ondes F, ici lors de l'étude de la conduction motrice du nerf médian. Recueil thénarien. Stimulation au poignet (1) puis au coude (2), pour l'étude de la conduction à l'avant-bras. En répétant la stimulation au coude (2bis) (et éventuellement en augmentant l'amplification), on fait apparaître des ondes F. Est conservée celle qui a la latence la plus courte. L'appareil calcule automatiquement la différence de latence entre l'onde F et l'onde M obtenue par stimulation au coude. La latence proximale F-M (à laquelle on soustrait 1 ms de temps de conduction centrale) correspond au temps de conduction antidromique du coude à la moelle, puis orthodromique de la moelle au coude. La VCP est calculée en rapportant cette latence à la distance coude — épineuse C7 (d, mesurée au centimètre, bras à 30° d'abduction) multipliée par 2. Même principe pour le nerf cubital. Pour les nerfs SPE et SPI, stimulation au creux poplité, estimation de la distance poplité-moelle-poplité par la taille du sujet (en mm) $\times 0,8$: $VCP = \text{taille} \times 0,8 / F-M-1$ (Adaptation d'après Fournier E, 1998).

Annexe 6

Définition d'une MGUS ou gammapathie monoclonale de signification indéterminée

1. *IgM MGUS* is defined by the presence of both of the following:
 - a. No lymphoplasmacytic infiltration on bone marrow biopsy, or equivocal infiltration with negative phenotypic studies
 - b. No signs or symptoms suggesting tumor infiltration (e.g., constitutional symptoms, hyperviscosity syndrome, organomegaly)
2. *IgG or IgA MGUS* is defined by the presence of all of the following:
 - a. Serum monoclonal component ≤ 30 g/l
 - b. Bence-Jones proteinuria ≤ 1 g/24 h
 - c. No lytic or sclerotic lesions in bone
 - d. No anemia, hypercalcemia, or chronic renal insufficiency
 - e. Bone marrow plasma cell infiltration $< 10\%$

MGUS, monoclonal gammopathy of undetermined significance.

Annexe 7

Examens complémentaires proposés par l'EFNS/PNS 2010

- To diagnose chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy
- Electrodiagnostic studies including sensory and motor nerve conduction studies, which may be repeated, performed bilaterally, or use proximal stimulation for motor nerves
- CSF examination including cells and protein
- MRI spinal roots, brachial plexus, and lumbosacral plexus
- Nerve biopsy
- To detect concomitant diseases
 - (a) Recommended studies
 - ^aSerum and urine paraprotein detection by immunofixation
 - Fasting blood glucose
 - Complete blood count
 - Renal function
 - Liver function
 - Antinuclear factor
 - Thyroid function
 - (b) Studies to be performed if clinically indicated
 - ^aSkeletal survey
 - Oral glucose tolerance test
 - Borrelia burgdorferi serology
 - C reactive protein
 - Extractable nuclear antigen antibodies
 - Chest radiograph
 - Angiotensin-converting enzyme
 - HIV antibody
- To detect hereditary neuropathy
 - Examination of parents and siblings
 - Appropriate gene testing (especially PMP22 duplication and connexin 32 mutations)
 - Nerve biopsy

^aRepeating these should be considered in patients who are or become unresponsive to treatment.

Annexe 8

Classification du niveau d'activité de la PRNC, selon Gorson et al, 2010

Table 1 Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy Disease Activity Status⁷

1. Cure: ≥ 5 years off treatment
2. Remission: < 5 years off treatment
3. Stable active disease: ≥ 1 year on treatment
4. Improvement: ≥ 3 months < 1 year on treatment
5. Unstable active disease: abnormal examination with progressive or relapsing course

Annexe 9

Score ONLS

O.N.L.S. : Overall Neuropathy Limitations Scale (Graham et Hughes 2006)			
Fonctions des membres supérieurs	Non affecté	Affecté mais possible	Impossible
• Habillage du haut (sauf boutons/fermetures éclair)			
• Lavage et brossage des cheveux			
• Tourner une clé dans une serrure			
• Utiliser un couteau et une fourchette (cuillère si le patient n'utilise jamais les autres couverts)			
• Faire/défaire boutons et fermetures éclair			

Grade membres supérieurs :

0 = Normal
 1 = Symptômes mineurs ou signes dans un ou les deux bras mais n'affectant aucune des fonctions listées
 2 = Symptômes modérés ou signes dans un ou les deux bras affectant mais n'empêchant aucune des fonctions listées
 3 = Symptômes sévères ou signes dans un ou les deux bras empêchant au moins l'une des fonctions listées mais pas toutes
 4 = Symptômes sévères ou signes dans un ou les deux bras empêchant toutes les fonctions listées mais certains mouvements utiles sont possibles
 5 = Symptômes sévères ou signes dans un ou les deux bras empêchant tous les mouvements utiles

GRADE = / 5

Fonctions des membres inférieurs	Non	Oui	Non applicable
• Avez-vous des problèmes pour courir ou monter des escaliers ?			
• Avez-vous des problèmes pour marcher ?			
• Utilisez-vous une aide à la marche ?			
• Comment parcourez-vous habituellement 10 mètres ?			
- Sans aide			
- Avec une canne ou au bras de quelqu'un			
- Avec deux cannes ou une canne et au bras de quelqu'un			
- En fauteuil roulant			
• Si vous utilisez un fauteuil roulant, pouvez-vous vous lever et marcher quelques pas avec aide ?			
• Si vous êtes confiné au lit la plupart du temps, pouvez-vous faire quelques mouvements utiles ?			

Le patient utilise-t-il des releveurs de pied et/ou des orthèses ? ☐ OUI ☐ NON

Grade membres inférieurs :

0 = La marche/montée des escaliers/course n'est pas affectée
 1 = La marche/montée des escaliers/course est affectée mais la démarche n'a pas l'air anormale
 2 = Marche seul mais la démarche paraît anormale
 3 = Utilise habituellement une aide unilatérale pour marcher 10 mètres (cane ou bras)
 4 = Utilise habituellement une aide bilatérale pour marcher 10 mètres (cannes ou deux bras)
 5 = Utilise habituellement un fauteuil roulant pour parcourir 10 mètres, mais capable de marcher 1 mètre avec de l'aide
 6 = Confiné en fauteuil, incapable de tenir debout et marcher quelques pas sans aide mais capable de faire quelques mouvements utiles des jambes
 7 = Confiné au fauteuil ou au lit la plupart du temps, incapable de faire des mouvements utiles des jambes (ex : incapable de positionner ses jambes dans le lit)

GRADE = / 7

GRADE D'INVALIDITE = / 12

ONLS = grade membres sup (0-5) + grade membres inf (0-7) ; de 0 (aucune incapacité) à 12 (incapacité maximale).

• Existe-t-il un problème, autre qu'une neuropathie périphérique, pouvant affecter les fonctions ci-dessus ? ☐ OUI ☐ NON
 Si OUI, lequel ?

COMMENTAIRES	EXAMINATEUR :
.....	SIGNATURE :

Annexe 10

Score ISS

SCORE SENSITIF INCAT		
	Membres supérieurs	Membres inférieurs
PIQURE /8	<input type="text" value="/4"/>	<input type="text" value="/4"/>
VIBRATION /8	<input type="text" value="/4"/>	<input type="text" value="/4"/>
COMPAS (côté le plus atteint)	<input type="text" value="/4"/>	
SCORE SENSITIF TOTAL	<input type="text" value="/20"/>	

CODES PIQURE/VIBRATION 0 = Normal 1 = Anormal à l'articulation interphalangienne distale 2 = Anormal à la cheville et au poignet 3 = Anormal au coude et au genou 4 = Anormal à l'épaule ou à la hanche	CODES EPREUVE DU COMPAS (Index phalange distale face palmaire) 0 = Discrimination pour une distance < 4 mm 1 = Discrimination pour une distance entre 5 et 9 mm 2 = Discrimination pour une distance entre 10 et 14 mm 3 = Discrimination pour une distance entre 15 et 19 mm 4 = Discrimination pour une distance > 20 mm
---	---

Table des matières

SOMMAIRE	2
RESUME.....	3
INTRODUCTION	5
I. La polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique ou PIDC.....	6
A. PIDC : évolution d'un concept.....	7
B. Epidémiologie	8
C. Présentation clinique	9
D. Signes et critères électrophysiologiques.....	14
E. Anomalies biologiques	19
F. Aspects histopathologiques.....	21
G. Formes associées.....	25
H. Les Formes frontières.....	29
I. Autres neuropathies démyélinisantes et dysimmunitaires	32
J. Stratégie diagnostique.....	34
II. Les traitements	36
A. Corticothérapie.....	36
B. Immunoglobulines intraveineuses	41
C. Échanges plasmatiques	43
D. Etudes comparatives.....	44
E. Autres traitements immunosuppresseurs	47
F. Stratégie thérapeutique	48
III. Pronostic	51
IV. Intérêt de l'étude	53
MATERIELS ET METHODES	55
I. Sélection de la population étudiée.....	56
A. Critères d'inclusion	56
B. Critères de non inclusion	57
II. Critères d'évaluations.....	57
A. Critère principal.....	57
B. Critères secondaires	57
A. Traitement par corticothérapie.....	59
B. Facteurs prédictifs de la réponse aux corticoïdes	61
1. Démographiques.....	61

2. Cliniques et scores cliniques.....	63
3. Electrophysiologiques.....	69
C. Evaluation après corticothérapie.....	79
IV. STATISTIQUES	80
RESULTATS	81
I. Caractéristiques de la population étudiée.....	82
1. Démographiques.....	82
2. Cliniques et scores cliniques	83
3. Biologiques-Histologiques	85
4. Electrophysiologiques	85
II. Répondeur ou non répondeur.....	87
III. Modalité de traitement par corticoïdes.....	88
A. Modalités de prescriptions.....	88
C. Synthèse des thérapeutiques reçues.....	92
IV. Facteurs associés à une bonne réponse clinique aux corticoïdes (analyse univariée)	95
A. Evaluation initiale	95
1) Démographiques.....	95
2) Cliniques et scores cliniques.....	99
3) Biologiques-Histologiques.....	102
4) Electrophysiologiques.....	104
B. Evaluation après corticothérapie.....	114
Scores cliniques.....	114
Données électrophysiologiques	117
C. 1 ^{ère} ou 2 ^{ème} intention	119
V. Synthèse.....	121
• En analyse univariée :.....	121
• En analyse multivariée :	122
DISCUSSION.....	127
I. Efficacité des corticoïdes dans les PIDC.....	129
II. Comparaison corticoïdes et immunoglobulines intraveineuses (IgIV)	130
III. Modalités d'administration des corticoïdes	131
IV. Inconvénients du traitement par corticothérapie	133
V. Facteurs prédictifs de réponse aux corticoïdes	134

VI. Proposition de prescription.....	139
Proposition de schéma décisionnel	142
Comparaison des facteurs prédictifs de réponse clinique aux corticoïdes des PIDC dans la littérature	143
CONCLUSION.....	145
BIBLIOGRAPHIE.....	147
ANNEXES.....	157
Annexe 1	157
Critères diagnostiques cliniques EFNS/PNS 2006.....	157
Annexe 2	158
Critères électrophysiologiques EFNS/PNS 2006	158
Annexe 3	159
Critères diagnostiques cliniques EFNS /PNS 2010.....	159
Annexe 4	160
Critères électrophysiologiques EFNS/PNS 2010	160
Annexe 5	161
Conditions d'examen selon les recommandations du Groupe Français d'Etude des PIDC, 2005	161
Annexe 6	162
Définition d'une MGUS ou gammopathie monoclonale de signification indéterminée ..	162
Annexe 7	163
Examens complémentaires proposés par l'EFNS/PNS 2010	163
Annexe 8	164
Classification du niveau d'activité de la PRNC, selon Gorson et al, 2010	164
Annexe 9	165
Score ONLS.....	165
Annexe 10.....	166
Score ISS.....	166

Liste des abréviations

Ac : Anticorps

BC : Bloc de conduction

CANOMAD: Chronic ataxic neuropathy, ophthalmoplegia, IgM paraprotein, cold agglutinins and disialosyl antibodies

CDAS: CIDP Disease Activity Status

Critères EFNS: Critères de l'European Federation of Neurological Societies

CT: Corticothérapie

DT: Dispersion temporelle

EI: Etendue interquartile (25-75%)

ENMG : Electroneuromyographie

EP: échanges plasmatiques

INCAT : Inflammatory Neuropathy Cause and Traitment disability scale

Ig : Immunoglobuline

IgIV : Immunoglobulines polyvalentes intra veineuses

ILT: Index de Latence Terminale

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

ISS: Sensory SumScore

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

Ld : Latence distale

Lp : Latence proximale

MFR: Ratio F Modifié

MGUS: Monoclonal gammopathy of unknown significance ; Gammopathie monoclonale de signification indéterminée

MI: Membres inférieurs

MRC: Medical Research Council

MS : Membres supérieurs

NMMBC : Neuropathie Motrice Multifocale avec Bloc de Conduction

NR : Non répondeur

ONLS: Overall Neuropathy Limitation Scale

PIDC : polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique

PL : Ponction lombaire

POEMS Syndrome: Polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy, and skin changes; Polyneuropathie, organomégalie, endocrinopathie, gammapathie monoclonale, anomalies cutanées

PRNA : Polyradiculonévrite aigue

R : Répondeur

R-ODS: Rasch-built overall disability scale

SPE : Sciatique poplitée externe ou nerf fibulaire commun

SPI : Sciatique poplitée interne ou nerf tibial postérieur

VCN: Vitesse de conduction nerveuse motrice

VCS : Vitesse de conduction sensitive

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, en présence de mes Maîtres et de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

IV. STATISTIQUES

Les valeurs qualitatives ont été présentées sous forme de proportions. Les différences de proportions ont été testées par le test exact de Fisher ou le test de χ^2 .

Les valeurs continues ont été présentées sous forme de moyennes et médianes [interquartile 25-75%]. Les différences de médianes étaient testées par le test de Mann-Whitney U (variables non paramétriques).

Une valeur de $p < 0,05$ était significative.

Nous avons réalisé une analyse multivariée par régression logistique pas à pas descendante. Dans le modèle de régression logistique, nous avons retenu les variables explicatives significatives en analyse univariée, ou proche de la significativité ($p < 0,10$) et retrouvées dans la littérature. Les variables ne devaient pas être confondantes (analyse en corrélation).

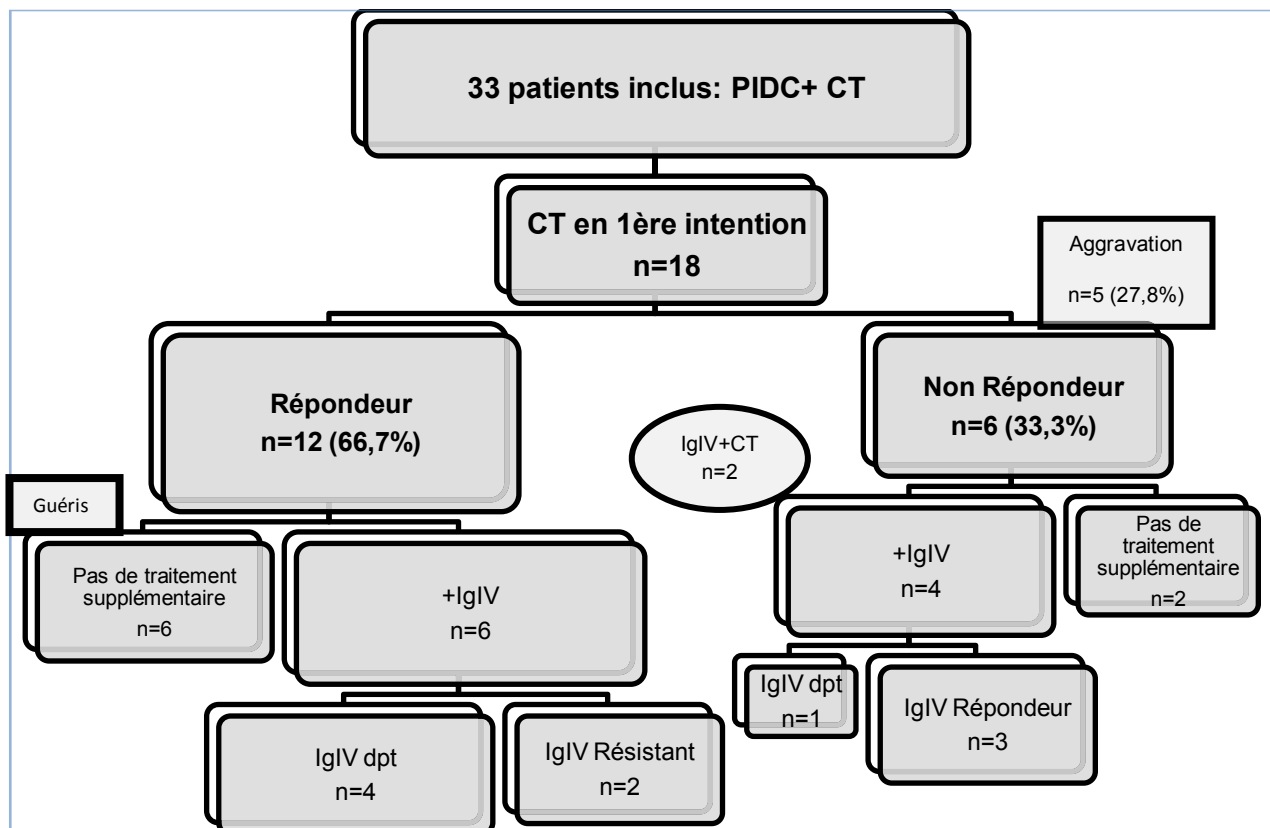
Nous avons utilisé le logiciel STAT A, SE 10 (seconde édition 10).

C. Synthèse des thérapeutiques reçues

Corticothérapie en 1ere intention

18 patients ont reçus des corticoïdes en première intention, 12 (66,7%) étaient répondeurs, dont 6 (33,3%) étaient guéris. 6 patients étaient non répondeurs (33,3%), dont 5 se sont aggravés (27,8%).

Corticothérapie en 1ere intention



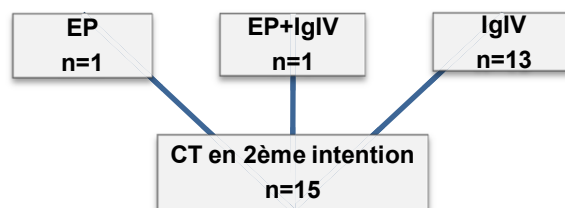
TRT : traitement, CT : corticothérapie ; IgIV : Immunoglobulines intra-veineuses ; IgIV dpt : dépendant des IgIV ; IgIV Résistant : pas d'effet des IgIV ; IgIV Répondeur : amélioration et arrêt possible du traitement ; n : nombre de patients

2 patients du groupe NR n'ont pas eu de traitement supplémentaire : 1 patient avait une insuffisance rénale chronique, 1 patient était perdu de vue.

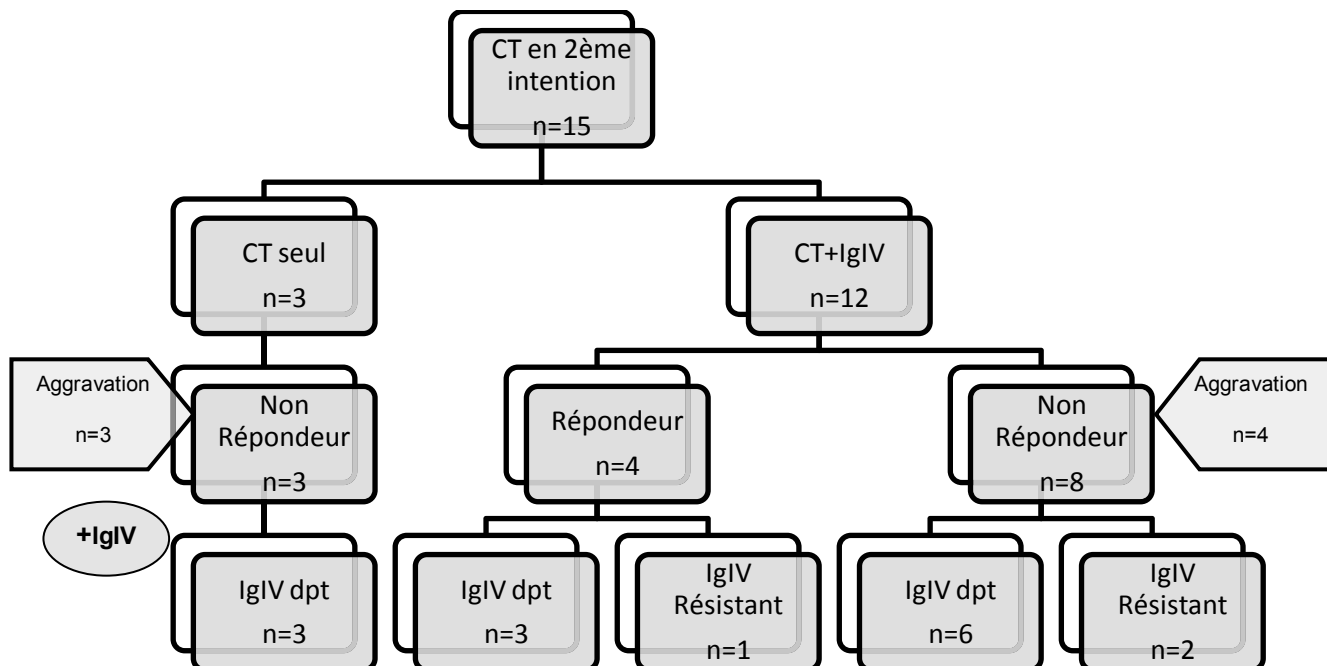
Corticothérapie en 2^e intention

13 patients avaient été traités en première intention par IgIV seules, 1 par EP seuls et 1 par EP et IgIV.

Traitements de 1^{ère} intention :

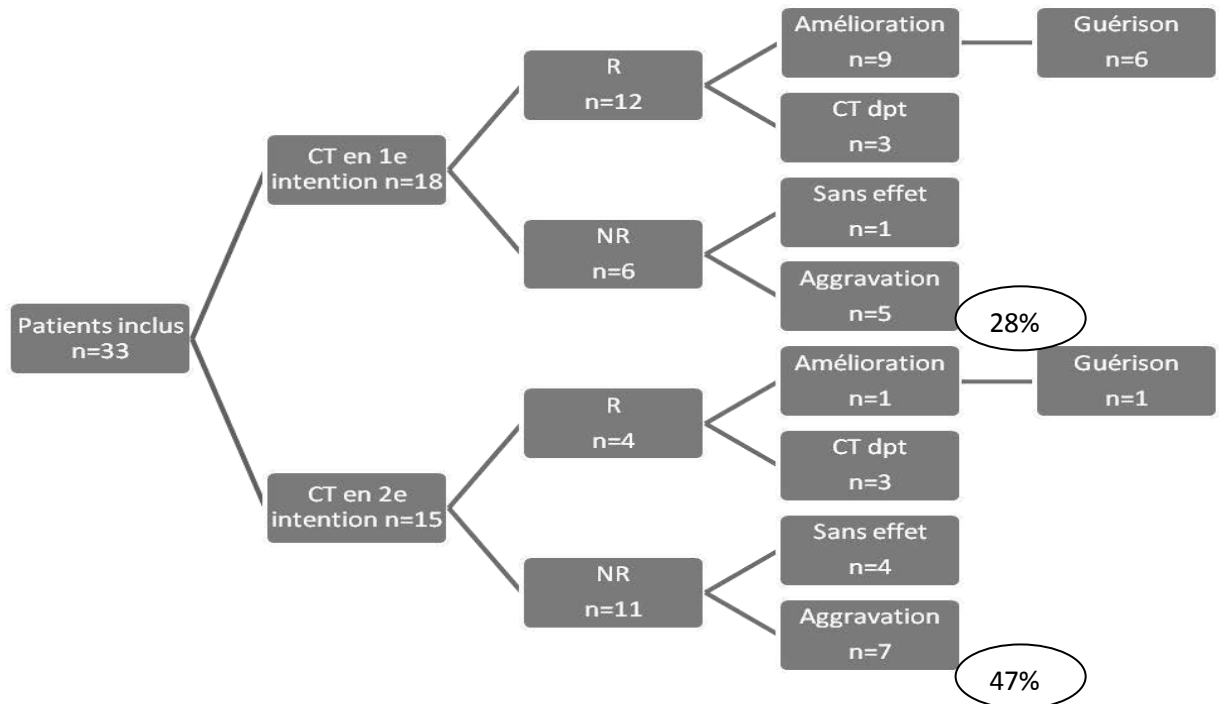


Corticothérapie en 2^e intention



TRT : traitement, CT : corticothérapie ; IgIV : Immunoglobulines intra-veineuses ; EP : échanges plasmatiques ; IgIV dpt : dépendant des IgIV ; IgIV Résistant : pas d'effet des IgIV ; IgIV Répondeur : amélioration et arrêt possible du traitement n : nombre de patients

c. 1^{ère} ou 2^{ème} intention



R : répondeurs, NR : non répondeurs ; CT : corticothérapie ; CT dpt : dépendant aux corticoïdes ; n : nombre de patients

18 patients (54,5%) ont eu des corticoïdes en première intention dont 12 patients dans le groupe R (75,0%) et 6 patients dans le groupe NR (35,3%), cette différence était significative ($p=0,022$).

Il y avait 66,7% de réponse favorable aux corticoïdes dans le groupe traité en 1^{ère} intention, un tiers des patients étaient guéris.

Il y avait 27,8% d'aggravation dans le groupe traité en 1^{ère} intention contre 46,7% dans le groupe traité en 2^{ème} intention.

Atteinte des paires crâniennes

Variables	Sensitivité (95% IC)	Spécificité (95% IC)	VPP (95% IC)	VPN (95% IC)
≤0	93,75 (69,7 - 99,0)	41,18 (18,5 - 67,0)	60,0 (38,7 - 78,8)	87,5 (47,4 - 97,9)

IC : intervalle de confiance ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative.

L'absence d'atteinte des paires crâniennes a une sensibilité de 93,8% (IC 69,7-99,0), une spécificité de 41,2% (IC 18,5-67,0), une VPP de 60,0% (IC 38,7-78,8) et une VPN de 87,5% (IC 47,4-97,9) pour une réponse clinique favorable au traitement par corticoïdes.

Score de Rankin initial

Variables	Sensitivité (95% IC)	Spécificité (95% IC)	VPP (95% IC)	VPN (95% IC)
≤0	6,25 (1,0 - 30,3)	100,00 (80,3 - 100,0)	100,0 (16,5 - 100,0)	53,1 (34,8 - 70,9)
≤1 *	75,00 (47,6 - 92,6)	76,47 (50,1 - 93,0)	75,0 (47,6 - 92,6)	76,5 (50,1 - 93,0)
≤2	93,75 (69,7 - 99,0)	23,53 (7,0 - 49,9)	53,6 (33,9 - 72,5)	80,0 (28,8 - 96,7)
≤3	93,75 (69,7 - 99,0)	0,00 (0,0 - 19,7)	46,9 (29,1 - 65,2)	0,0 (0,0 - 83,5)
≤4	100,00 (79,2 - 100,0)	0,00 (0,0 - 19,7)	48,5 (30,8 - 66,4)	

*IC : intervalle de confiance ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative; *meilleur rapport sensibilité et spécificité.*

Un score de Rankin initial ≤1 a une sensibilité de 75,0% (IC 47,6-92,6), une spécificité de 76,5% (IC 50,1-93,0), une VPP de 75,0% (IC 47,6-92,6) et une VPN de 76,5% (IC 50,1-93,0) pour une réponse clinique favorable au traitement par corticoïdes.

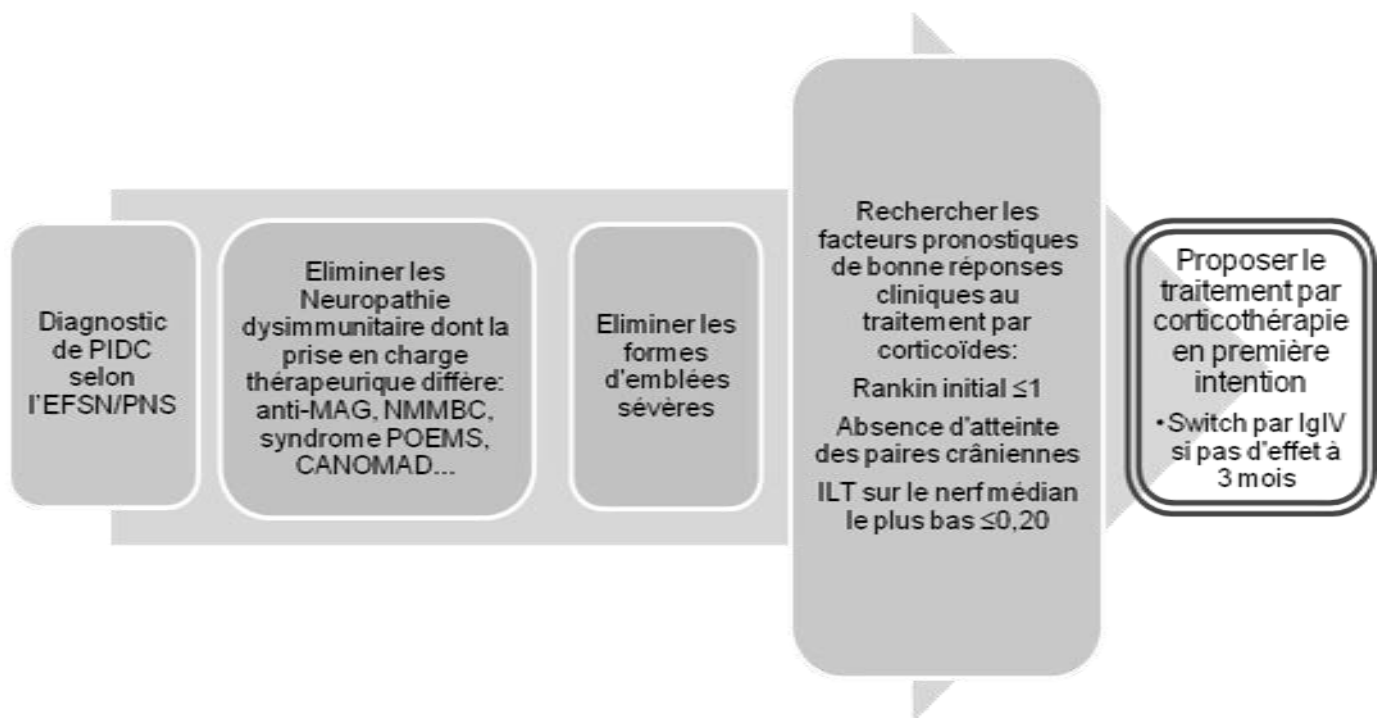
Nous retenons comme facteurs associés à une bonne réponse aux corticoïdes, en analyse multivariées :

-Rankin initial ≤ 1

-Absence d'atteinte des paires crâniennes

-ILT le plus bas ≤0,20 sur le nerf médian.

Proposition de schéma décisionnel



Nous avons pu mettre en évidence par cette étude de faible effectif des facteurs prédictifs d'une réponse clinique favorable au traitement par corticothérapie dans les PIDC. Il s'agit d'un score de Rankin initialement bas, de l'absence d'atteinte des paires crâniennes et d'une atteinte démyélinisante de distribution plus distale. Ces facteurs devront être confirmés par des études prospectives de plus grande envergure afin de juger de leur pertinence.